

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 59-067276

(43)Date of publication of application : 16.04.1984

(51)Int.Cl.

C07D277/66
 C07D417/12
 // A61K 31/425
 A61K 31/425
 A61K 31/425
 A61K 31/44
 A61K 31/44
 A61K 31/445
 A61K 31/495
 A61K 31/535
 (C07D417/12
 C07D277/00)
 C07D307/00)
 (C07D417/12
 C07D277/00)
 C07D213/00)
 (C07D417/12
 C07D277/00)
 C07D211/00)
 (C07D417/12
 C07D277/00)
 C07D257/00)

(21)Application number : 57-153289

(71)Applicant : SANTEN PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 01.09.1982

(72)Inventor : IWAO JUNICHI
 OOYA MASAYUKI
 ISO TADASHI

(54) BENZOTHAZOLINE DERIVATIVE

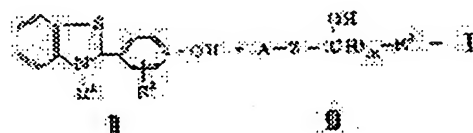
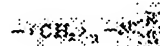
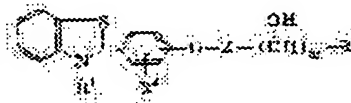
(57)Abstract:

NEW MATERIAL: The compound of formula I [R1 is lower alkanoyl; R2 is H, lower alkyl, lower alkoxy, hydroxyl, halogen, etc.; R3 is halogen, group of formula IV (R4 and R5 are H, lower alkyl, cyclohexyl, etc.; n is 0 or 1), etc.; Z is 1W6C straight or branched-chain alkylene; m is 0 or 1] and its salt.

EXAMPLE: 3-Acetyl-2-[2-(3-t-butylamino-2-hydroxypropoxy)phenyl]benzothiazoline.

USE: A remedy for stenocardia, arrhythmia, thrombosis, etc. It has sympathetic β -blocking action, sympathetic β -stimulating action, blood platelet coagulation inhibiting action, calcium antagonistic action, vasodilating action, etc.

PROCESS: The compound of formula I can be prepared by reacting the compound of formula II with the compound of formula III (A is halogen or methanesulfonyl) preferably in an organic solvent such as DMF in the presence of a base such as NaH.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑭ 特許出願公開

⑮ 公開特許公報 (A)

昭59-67276

① Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号
C 07 D 277/66		7330-4C
417/12		7431-4C
// A 61 K 31/425	AAU	7330-4C
	AAV	7330-4C
	ACB	7330-4C
A 61 K 31/44	ABQ	7169-4C
	ABS	7169-4C
31/445	AAV	7169-4C
31/495	ADD	7169-4C
31/535	ABR	7169-4C ※

③ 公開 昭和59年(1984)4月16日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 62 頁)

⑤ ペンゾチアゾリン誘導体

⑦ 出 願 人 参天製薬株式会社

大阪市東淀川区下新庄3丁目9
番19号

① 特 願 昭57-153289

② 出 願 昭57(1982)9月1日

⑧ 代 理 人 弁理士 滝川敏雄

⑨ 発 明 者 岩尾順一

最終頁に続く

宝塚市野上4丁目7-27

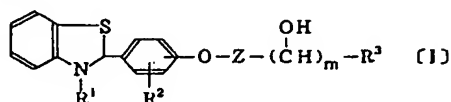
明 細 書

1. 発明の名称

ペンゾチアゾリン誘導体

2. 特許請求の範囲

下記一般式〔I〕で表わされる化合物およびその塩類。



〔式中、

R^1 は低級アルカノイル基、

R^2 は水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、ハロゲン低級アルキル基又はスルファモイル基からなる一つ又は複数の基を示す。

R^3 はハロゲン原子、 $-(\text{CH}_2)_n - \text{N}(\text{R}^4) - \text{N}(\text{R}^5) - \text{R}^6$ 、 $-\text{N}(\text{R}^7) - \text{O} -$ 、 $-\text{N}(\text{R}^7) - (\text{CH}_2)_p -$ 、 $-\text{COR}^8$ 又は を示す。

R^4 および R^5 は同一か異なつて、水素原子、低

級アルキル基、シクロヘキシル基又は置換低級アルキル基を示す。該置換基は、ヒドロキシ基、フェニル基、ビリジル基、ビペリジル基又はフェニルカルボニル基からなる一つ又は複数の基を示し、上記フェニル環はさらに、低級アルキル基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アセトアミノ基又は低級アルキルアミノ基からなる一つ又は複数の基で置換されていてもよい。

R^6 は水素原子、1～8個の炭素原子を有するアルキル基、2～8個の炭素原子を有するアルカノイル基又はフリルカルボニル基を示す。該アルキル基、アルカノイル基又はアルケノイル基は、ヒドロキシ基、フェニル基もしくはフェニルカルボニルオキシ基からなる一つ又は複数の基で置換されていてもよい。上記フェニル環はさらに、低級アルキル基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アセトアミノ基又は低級アルキルアミノ基からなる一つ又は複

数の基で置換されていてもよい。

R^7 は水素原子、ヒドロキシ基、フェニル低級アルキル基又はベンゾイル基を示す。

R^8 はヒドロキシ基、低級アルコキシ基、 $-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle$ 、 $-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle-N-R^6$ 又は $-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle-O$ を示す。

Zは1～6個の炭素原子を有する直鎖又は分枝のアルキレンを示す。

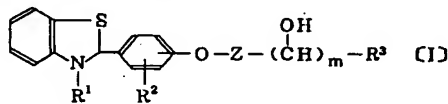
mは0又は1を示す。

nは0又は1を示す。

pは4又は5を示す。]

3. 発明の詳細な説明

本発明は下記一般式〔I〕で表わされる化合物およびその塩類に関する。



〔式中、

R^1 は低級アルカノイル基、

R^2 は水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、ニトロ

- 3 -

基、アルカノイル基又はアルケノイル基は、ヒドロキシ基、フェニル基もしくはフェニルカルボニルオキシ基からなる一つ又は複数の基で置換されていてもよい。上記フェニル環はさらに、低級アルキル基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アセトアミノ基又は低級アルキルアミノ基からなる一つ又は複数の基で置換されていてもよい。

R^7 は水素原子、ヒドロキシ基、フェニル低級アルキル基又はベンゾイル基を示す。

R^8 はヒドロキシ基、低級アルコキシ基、 $-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle$ 、 $-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle-N-R^6$ 又は $-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle-O$ を示す。

Zは1～6個の炭素原子を有する直鎖又は分枝のアルキレンを示す。

mは0又は1を示す。

nは0又は1を示す。

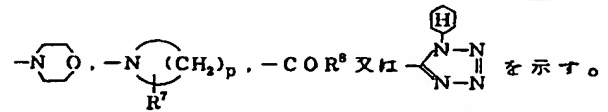
pは4又は5を示す。以下同じ。]

本発明化合物〔I〕は交感神経 β -遮断作用、交感神経 β -刺激作用、血小板凝集阻害作用、カルシウム拮抗作用、血管拡張作用、または鎮痛作

- 5 -

基、ハロゲン低級アルキル基又はスルファモイル基からなる一つ又は複数の基を示す。

R^3 はハロゲン原子、 $-(CH_2)_n-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle$ 、 $-N\langle\begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}\rangle-N-R^6$ 、



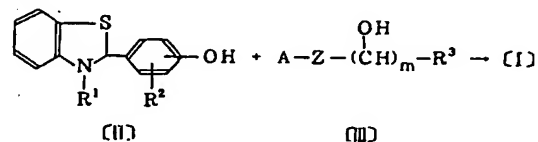
R^4 および R^5 は同一か異なつて、水素原子、低級アルキル基、シクロヘキシル基又は置換低級アルキル基を示す。該置換基は、ヒドロキシ基、フェニル基、ピリジル基、ピペリジル基又はフェニルカルボニル基からなる一つ又は複数の基を示し、上記フェニル環はさらに、低級アルキル基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アセトアミノ基又は低級アルキルアミノ基からなる一つ又は複数の基で置換されていてもよい。

R^6 は水素原子、1～8個の炭素原子を有するアルキル基、2～8個の炭素原子を有するアルカノイル基、2～8個の炭素原子を有するアルケノイル基又はフリルカルボニル基を示す。該アルキル

- 4 -

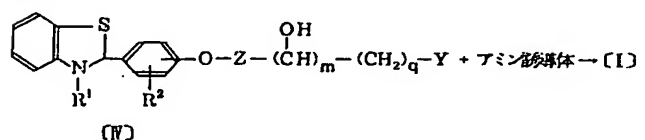
用を有し、例えば狭心症、不整脈、血栓症等の治療薬として有用な化合物である。すなわち、本発明の目的は価値ある薬理的性質を有する化合物〔I〕を提供することにある。

本発明化合物〔I〕の合成法を要約すると、式〔II〕で示される化合物と式〔III〕で示される化合物との反応、



〔式中、Aはハロゲン原子又はメタンスルホニル基を示す。〕

又は、反応の順序を逆にした方法、すなわち、式〔IV〕で示される化合物とアミン誘導体との反応である。



- 6 -

〔式中、Yはハロゲン原子、カルボキシル基又はホルミル基を示し、Yと-OH基が結合してエポキシ環を形成してもよい。〕

アミン誘導体は、 $\text{NH}-\text{R}^4$ 、 $\text{HN}-\text{R}^6$ 、 $\text{HN}-\text{O}$ 又は $\text{HN}-(\text{CH}_2)_p$ を示す。

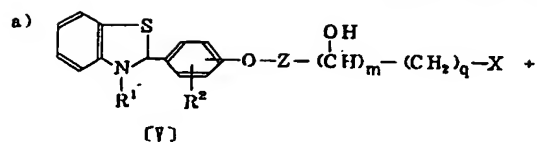
qは0又は1を示す。

以下同じ。〕

次に上記合成法を詳細に説明する。

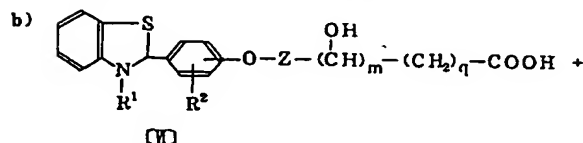
式〔II〕で示されるヒドロキシ誘導体と、式〔III〕で示される活性誘導体との反応条件には、特に必要な条件はなく、一般にヒドロキシ誘導体とハライド又はメタンスルホン化合物との反応に用いられる反応条件が利用できるが、好ましくは、有機溶媒（例えばDMF）中、塩基（例えばNaH）の存在下反応させると目的物が好収率で得られる。

式〔IV〕で示される化合物とアミン誘導体の反応は、下記a)~d)の反応に細分化することができる。

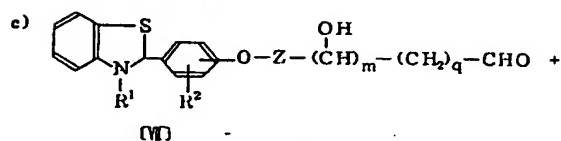


アミン誘導体 → [I]

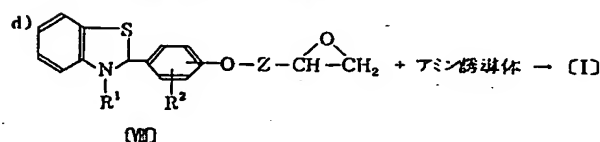
〔式中、Xはハロゲン原子を示す。〕



アミン誘導体 → [I]



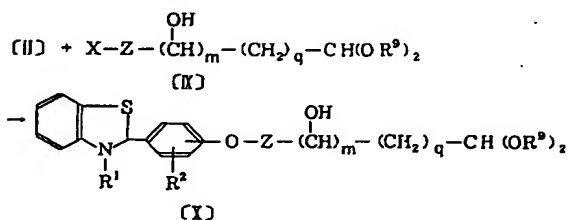
アミン誘導体 $\xrightarrow{\text{還元剤}}$ [I]



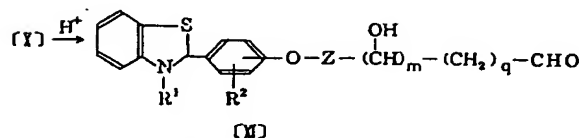
- 7 -

上記a)~d)の反応条件には特に必要な条件はなく、一般にアミン誘導体とハライド、カルボン酸、アルデヒド又はエポキシ化合物との反応に用いられる方法を利用することができる。

c)の方法についてさらに詳細に説明すると、一般式〔II〕で示される化合物と、一般式〔IX〕で示される化合物を反応させ、一般式〔I〕で示される化合物を得、次いで化合物〔I〕に塩酸、硫酸、パラトルエンスルホン酸などの酸、あるいはAmberlite CG-120などの酸性イオン交換樹脂を作用させ、一般式〔X〕で示される化合物を得る。さらに化合物〔X〕に、還元剤例えば水素化シアノホウ素ナトリウム(NaBH_3CN)の存在下、アミン誘導体を反応させて本発明化合物〔I〕を得る。



- 9 -



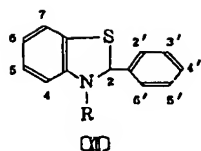
(X) + アミン誘導体 → [I]

〔式中、 R^9 は低級アルキル基を示す。〕

上記の方法により合成した本発明化合物〔I〕は酸付加塩の形態とすることができ、酸付加塩は無機酸もしくは有機酸を使用して常法で得られる。本発明化合物の医薬として許容される塩を形成する適当な酸の例は、塩酸、硫酸、硝酸、乳酸、マレイン酸、フマル酸、シユウ酸、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸などである。尚本発明化合物〔I〕は1個またはそれ以上の不整炭素原子を有するので立体異性体が存在する。これらはいずれも本発明化合物の範囲に包含される。以下に参考例、実施例を示す。

NMRにおいて各プロトンの帰属は下式〔II〕の番号に従う。但し、帰属していない芳香族プロトンはアロマチックHと総称する。

- 10 -



また、 $-\text{OCH}_3$ 基は上式(II)の C_2 位から C_6 位までのフェニル基に置換されている場合は $-\text{OCH}_3(\text{Pl})$ 、側鎖アミン部に置換されている場合は $-\text{OCH}_3(\text{A})$ と省略した。

参考例 1.

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリンの製造

2-(2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン(6.88g)に無水酢酸(15.8g)を加え、室温で2時間攪拌する。析出する結晶をろ取し、エーテルで洗浄し標記化合物8.04g(収率98.8%)を得る。

融点218~219℃分解(アセトン-メタノール-水)

IR(KBr, cm^{-1})

3225, 1634, 1604, 1472, 1460,

- 11 -

ベンゾチアゾリン

収率65%

融点168.5~169.5℃(酢酸エチル-ヘキサン)

IR(KBr, cm^{-1})

3240, 1640, 1610, 1462, 1390,

1270, 1220, 755, 750

NMR(DMSO- d_6 , δ)

2.25(3H, s, $-\text{COCH}_3$), 6.53~7.27

(8H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.50~7.97(1H, m, C_4 -H), 7.00~

9.00(1H, br, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率65%

融点215~219.5℃分解(メタノール-アセトン-水)

IR(KBr, cm^{-1})

3150, 1624, 1466, 1422, 1380,

1356, 1330, 1274, 1234, 810,

738

- 13 -

1482, 1326, 1244, 1226, 744

NMR(DMSO- d_6 , δ)

2.17(3H, s, $-\text{COCH}_3$), 6.4~7.3(8H,

m, C_2 -H及びアロマチックH), 7.7~8.3

(1H, m, C_4 -H), 10.07(1H, s, $-\text{OH}$)

上記と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-(3-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率95%

融点185~186℃(メタノール-酢酸エチル-ヘキサン)

IR(KBr, cm^{-1})

3180, 1640, 1600, 1460, 1390,

1348, 1260, 1240, 756, 746

NMR(DMSO- d_6 , δ)

2.20(3H, s, $-\text{COCH}_3$), 6.53~7.40

(7H, m, アロマチックH), 6.96(1H,

s, C_2 -H), 7.80~8.17(1H, m, C_4 -H),

7.50~9.20(1H, br, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(4-ヒドロキシフェニル)

- 12 -

NMR(DMSO- d_6 , δ)

2.24(3H, s, $-\text{COCH}_3$), 6.73~7.40

(7H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.70~8.20(1H, m, C_4 -H), 10.44

(1H, s, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率83%

融点160~163℃

IR(KBr, cm^{-1})

3350, 1650, 1483, 1463, 1390,

1335, 1270, 1241, 1065, 745

NMR(DMSO- d_6 , δ)

2.22(3H, s, $-\text{COCH}_3$), 3.83(3H,

s, $-\text{OCH}_3$), 6.57~7.30(7H, m, C_2 -H

及びアロマチックH), 7.80~8.30(1H,

m, C_4 -H), 7.20~8.70(1H, br, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率96%

- 14 -

融点 204~207℃

IR (KBr, cm^{-1})

3225, 1625, 1469, 1443, 1431,
1380, 1355, 1330, 1287, 1200,
1038, 803, 743, 727

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.19 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 3.53 (3H,
s, $-\text{OCH}_3$), 6.37 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$,
 C_6H), 6.70~7.40 (6H, m, C_2H 及
ビアロマチックH), 7.67~8.20 (1H, m,
 C_4H), 9.60 (1H, br s, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(4-ヒドロキシ-3-メ
トキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 60%

融点 149~150℃

IR (KBr, cm^{-1})

3270, 1630, 1510, 1460, 1428,
1375, 1352, 1322, 1270, 1226,
1203, 755, 733

NMR (DMSO- d_6 , δ)

- 15 -

トロフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 60%

融点 214~215℃分解 (DMF-メタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

3240, 1688, 1673, 1589, 1371,
1321, 1261, 1225, 1070, 740

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.27 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 6.87~7.43
(3H, m, C_5H , C_6H 及び C_7H), 6.97
(1H, s, C_2H), 7.04 (1H, d, $J=$
8.5Hz, C_3H), 7.70 (1H, d, $J=3.0$
Hz, C_6H), 7.80~8.28 (1H, m, C_4H),
8.03 (1H, dd, $J=8.5, 3.0\text{Hz}$, C_5H),
11.33~12.23 (1H, br, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(3-ヒドロキシ-4-メ
トキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 90%

融点 160~161℃

IR (KBr, cm^{-1})

3160, 1639, 1465, 1430, 1395,

- 17 -

2.17 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 3.63 (3H, s,
 $-\text{OCH}_3$), 6.43~7.33 (7H, m, C_2H 及
ビアロマチックH), 7.67~8.10 (1H, m,
 C_4H), 8.73~9.27 (1H, br, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(3,5-ジメトキシ-4-
ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 55%

融点 175~177℃ (メタノール-酢酸エチル-エー
テル)IR (KBr, cm^{-1})

3180, 1652, 1514, 1456, 1386,
1354, 1328, 1296, 1216, 1004,
742, 640

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.19 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 3.62 (6H, s,
 $-\text{OCH}_3 \times 2$), 6.47 (2H, s, C_2H 及び
 C_6H), 6.89 (1H, s, C_2H), 6.90~
7.37 (3H, m, C_5H , C_6H 及び C_7H),
8.39 (1H, br s, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシ-5-ニ

- 16 -

1270, 1250, 1215, 1125, 1023,
750

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.19 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
6.40~7.40 (7H, m, C_2H 及びビアロマ
チックH),
7.77~8.13 (1H, m, C_4H),
9.02 (1H, s, $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシ-3-ニ
トロフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 80%

融点 123~124℃分解

IR (KBr, cm^{-1})

3240, 1654, 1612, 1538, 1468,
1392, 1336, 1272, 1250, 1125,
738

NMR (CDCl_3 , δ)

2.29 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
6.81 (1H, t, $J=8.0\text{Hz}$, C_6H),

- 18 -

6.90~7.47 (5H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.50~8.23 (1H, m, C_4 -H),

7.97 (1H, dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, C_4' -H),

11.04 (1H, s, -OH)

3-アセチル-2-(5-ヒドロキシ-2-ニトロフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 85%

融点 209~210.5℃分解

IR (KBr, cm^{-1})

3100, 1620, 1580, 1520, 1466,

1330, 1262, 742

NMR (CDCl₃-DMSO- d_6 , δ)

2.27 (3H, s, -COCH₃),

6.72~7.50 (6H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.60~8.20 (1H, m, C_4 -H),

8.13 (1H, d, $J=9.5$ Hz, C_3' -H),

10.55 (1H, br s, -OH)

3-アセチル-2-(4-ヒドロキシ-3-ニトロフェニル)ベンゾチアゾリン

1465, 1370, 1342, 1322, 1271,

1224, 1181, 743

NMR (CDCl₃, δ)

2.30 (3H, s, -COCH₃),

6.70~8.00 (7H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

8.02 (1H, d, $J=9.0$ Hz, C_6' -H),

10.00~10.87 (1H, br, -OH)

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシ-3-メトキシ-5-ニトロフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 80%

融点 203~205℃分解

IR (KBr, cm^{-1})

3200, 1661, 1579, 1520, 1491,

1465, 1380, 1333, 1276, 1252,

1098, 1065, 740

NMR (CDCl₃-DMSO- d_6 , δ)

2.25 (3H, s, -COCH₃),

3.92 (3H, s, -OCH₃),

6.78~7.33 (4H, m, C_2 -H, C_5 -H,

- 21 -

トロフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 80%

融点 143.5~145℃

IR (KBr, cm^{-1})

3280, 1658, 1625, 1580, 1530,

1466, 1387, 1330, 1295, 1252,

1163, 1124, 739

NMR (CDCl₃, δ)

2.33 (3H, s, -COCH₃),

6.70~7.35 (5H, m, C_2 -H, C_5 -H, C_6 -H, C_7 -H及び C_5' -H),

7.37~7.82 (1H, m, C_4 -H),

7.53 (1H, dd, $J=9.0, 2.0$ Hz, C_6' -H),

8.03 (1H, d, $J=2.0$ Hz, C_2' -H),

10.50 (1H, br s, -OH)

3-アセチル-2-(3-ヒドロキシ-4-ニトロフェニル)ベンゾチアゾリン

収率 75%

IR (KBr, cm^{-1})

3280, 1670, 1621, 1586, 1524,

- 20 -

C_6 -H及び C_7 -H),

7.53 (1H, d, $J=2.5$ Hz, C_4' -H),

7.63 (1H, d, $J=2.5$ Hz, C_6' -H),

7.72~8.22 (1H, m, C_4 -H),

10.02 (1H, br s, -OH)

3-アセチル-2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン

融点 185~187℃

IR (KBr, cm^{-1})

3495, 1640, 1610, 1468, 1450,

1370, 1352, 1274, 1220, 1200,

755

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.16 (3H, s, -COCH₃),

6.33~7.33 (7H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.60~8.13 (1H, m, C_4 -H),

7.60~9.13 (2H, br, -OH $\times 2$)

参考例 2.

3-アセチル-2-(2-(2,3-エポキシブ

- 22 -

ロポキシ)フエニル]ベンゾチアゾリンおよび3-アセチル-2-[2-(3-クロロ-2-ヒドロキシプロポキシ)フエニル]ベンゾチアゾリンの製造

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシフエニル)ベンゾチアゾリン(6.78g)をN水酸化ナトリウム溶液(25ml)とメタノール(25ml)の混液に加え、次いでエピクロルヒドリン(11.8ml)を加え室温で一晩攪拌する。反応液を減圧濃縮し、分離する油状物を酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、得られる油状物をシリカゲルカラムクロマトで分離精製し標記化合物を得る。物性等を下記に示す。

3-アセチル-2-[2-(2,3-エポキシプロポキシ)フエニル]ベンゾチアゾリン

収量 5.7g (収率 70%)

IR(KBr, cm^{-1})

3060, 3000, 2930, 1664, 1600,
1460, 1376, 1322, 1272, 1226,

- 23 -

ヒドロキシプロポキシ)フエニル]ベンゾチアゾリン

収量 2.0g (収率 22%)

IR(KBr, cm^{-1})

3400, 1657, 1464, 1380, 1228,
745

NMR(CDCl_3 , δ)

2.23(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.7~3.6(1H, br, $-\text{OH}$),
3.7~3.9(2H, m, $-\text{CH}-\text{CH}_2$),
4.23(3H, s, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O})-\text{CH}_2$),
6.7~7.5(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
7.5~8.5(1H, m, C_4-H)

実施例1.

3-アセチル-2-[2-(3-tert-ブチルミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フエニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩の製造

3-アセチル-2-[2-(2,3-エポキシプロポキシ)フエニル]ベンゾチアゾリン(1.31g)とtert-ブチルアミン(4.21ml)のエタノール(10ml)溶液を1時間還流する。反応液を冷

- 25 -

1100, 1022, 744

NMR(CDCl_3 , δ)

2.20(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.77(1H, ABq(A part) d, $J=4.5$,
3.0Hz, $-\text{CH}-\text{CH}_2$),
2.92(1H, ABq(B part) d, $J=4.5$,
4.5Hz, $-\text{CH}-\text{CH}_2$),
3.2~3.5(1H, m, $-\text{CH}-\text{CH}_2$),
4.00(1H, ABq(A part) d, $J=11.0$,

5.5Hz, $-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2$),

4.30(1H, ABq(B part) d, $J=11.0$,

3.0Hz, $-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2$),

6.67~7.40(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.5~8.4(1H, m, C_4-H)

3-アセチル-2-[2-(3-クロロ-2-

- 24 -

ル(10ml)溶液を1時間還流する。反応液を冷却し、2N HCl/酢酸エチル(2ml)を加え減圧濃縮する。残渣にエーテルを加えて析出する結晶をろ取し標記化合物1.3g(収率81%)を得る。

融点 188~192°C(クロロホルム-エーテル)

IR(KBr, cm^{-1})

3350, 2980, 2790, 1672, 1660,
1470, 1384, 1224, 750

NMR(CDCl_3 , δ)

1.51(9H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$),
2.21(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.8~3.7(2H, m, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}<$),
3.9~4.4(2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}<$),
4.4~5.1(1H, br, $-\text{CH}-$),
5.5~5.9(1H, br, $-\text{OH}$),
6.6~7.3(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
7.5~8.5(1H, m, C_4-H),
8.0~10.0(2H, br, $-\text{NH}-$ 及び HCl)

実施例1と同様にして次の化合物を得る。

- 26 -

3-アセチル-2-[2-(3-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 75%

IR (KBr, cm^{-1})

3400, 2930, 1658, 1600, 1460,
1380, 1326, 1274, 1234, 1102,
1128, 750

NMR (CDCl_3 , δ)

1.43 (6H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$),
2.32 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
3.1~3.7 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$),
3.9~4.7 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}<$),
 $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH} \end{array}$
4.5~5.0 (1H, br, $-\text{CH}-$),
5.5~6.1 (1H, br, $-\text{OH}$),
6.6~7.4 (8H, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチックH),
7.5~8.3 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$),
10.5~11.4 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロ
- 27 -

9.90~11.00 (1H, br, HCl)

TLC Rf値: 0.67 ($\text{CHCl}_3\text{-EtOH-AcOH}$
=10:2:1)

3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)-2-ヒドロキシ
プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン塩
酸塩-B

収率 30%

融点 143~146°C

IR (KBr, cm^{-1})

3350, 2940, 1672, 1464, 1382,
748

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ)

0.90~2.30 (10H, m, $>\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.70~3.00 (3H, m, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
3.00~3.80 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
 $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH} \end{array}$
3.70~5.60 (2H, br, $-\text{CH}-$),
4.00~4.30 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

- 29 -

ヘキシル-N-メチルアミノ)-2-ヒドロキシ
プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン塩
酸塩-A

収率 35%

融点 208~210°C

IR (KBr, cm^{-1})

3225, 2940, 1686, 1464, 1382,
744

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ)

0.90~2.30 (10H, m, $>\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.70~3.00 (3H, m, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
3.10~3.70 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
4.00~4.30 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH} \end{array}$
4.30~4.87 (1H, m, $-\text{CH}-$),
5.50~6.10 (1H, br, $-\text{OH}$),
6.70~7.50 (8H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチック
H),
7.80~8.20 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$),

- 28 -

6.80~7.50 (8H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチック
H),

7.70~8.27 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$),

9.70~10.80 (1H, br, HCl)

TLC Rf値: 0.58 ($\text{CHCl}_3\text{-EtOH-AcOH}$
=10:2:1)

実施例 2.

3-アセチル-2-[2-(3-ヒブチルア
ミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]ベン
ゾチアゾリン塩酸塩の製造

3-アセチル-2-[2-(2,3-エポキシプロ
ポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン (1.64
g), 3-アセチル-2-[2-(3-クロロ-
2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]ベンゾチ
アゾリン (1.82 g) 及びヒブチルアミン (10
ml) のエタノール (30 ml) 溶液を3時間還流す
る。溶液を減圧留去し、残渣を酢酸エチルに溶解
し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウム
で脱水する。この溶液に2N HCl/エーテルを加
え析出する結晶を採取し、精製化合物 3.5 g (収

- 30 -

率80%)を得る。物性は実施例1で得られた結晶と同じであつた。

実施例3.

3-アセチル-2-[2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン(1.36g)の無水DMF(5ml)溶液を、水酸化ナトリウム(0.26g)の無水DMF懸濁液に、窒素ふん囲気下室温で滴下する。滴下終了後、室温で20分間攪拌した後3-ジメチルアミノプロピルクロリド(0.61g)の無水DMF(10ml)溶液を加える。反応液を80℃で2時間攪拌した後冷却し、n-ヘキサンで洗浄後氷水に加える。分離する油状物を酢酸エチルで抽出する。有機層をN水酸化ナトリウム、水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで脱水する。酢酸エチルを減圧留去し標記化合物1.0g(収率56%)を得る。

融点92.5~94.5℃(イソプロピルエーテル-ヘキサン)

- 31 -

4.16(2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂-),
6.70~7.40(8H, m, C₂-H及びアロマチックH),
7.70~8.20(1H, m, C₄-H),
11.30(1H, br s, HCl)

実施例3と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[3-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン
フマル酸塩

収率70%

融点162~164℃

IR(KBr, cm⁻¹)

3420, 1716, 1680, 1606, 1586,
1463, 1381, 1306, 1288, 954

NMR(DMSO-d₆, δ)

1.80~2.40(2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
2.22(3H, s, -COCH₃),
2.53(6H, s, -N(CH₃)₂),
2.70~3.10(2H, m, -CH₂N<),
3.96(2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂-),

- 33 -

IR(KBr, cm⁻¹)

1678, 1600, 1466, 1376, 1312,
1274, 1246, 1218, 1006, 746

NMR(CDCl₃, δ)

2.23(3H, s, -COCH₃),
2.30(6H, s, -N(CH₃)₂),
1.8~2.7(4H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
4.14(2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂CH₂-),
6.6~7.4(8H, m, C₂-H及びアロマチックH),
7.7~8.3(1H, m, C₄-H)

塩酸塩

融点177.5~178.5℃(イソプロパノール-エーテル)


IR(KBr, cm⁻¹)

3650~3150, 2800~2300, 1678,
1464, 1376, 744

NMR(DMSO-d₆, δ)

2.00~2.40(2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
2.19(3H, s, -COCH₃),
2.76(6H, s, -N(CH₃)₂),
3.07~3.53(2H, m, -CH₂N<),

- 32 -

6.49(2H, s, ,
6.70~7.30(8H, m, C₂-H及びアロマチックH),
7.70~8.10(1H, m, C₄-H),
11.44(2H, s, -CO₂H×2)

3-アセチル-2-[4-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率75%

IR(neat, cm⁻¹)

3400, 1660, 1610, 1580, 1460,
1380, 1230, 1174, 750

NMR(DMSO-d₆, δ)

1.80~2.30(2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
2.17(3H, s, -COCH₃),
2.65及び2.71(6H, 夫々s, -N(CH₃)₂),
2.90~3.40(2H, m, -CH₂N<),
3.96(2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂-),
6.67~7.33(4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H
及びC₇-H),

- 34 -

6.80 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$, $C_3\text{-H}$ 及び $C_5\text{-H}$),

7.12 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$, $C_2\text{-H}$ 及び $C_6\text{-H}$),

7.60~8.00 (1H, m, $C_4\text{-H}$),

11.00~11.60 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-[5-クロロ-2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 70%

融点 193~195.5°C (イソプロパノール-エーテル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1678, 1466, 1376, 1226,

1110, 1035, 764

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.00~2.50 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.28 (1H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.76 及び 2.83 (6H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),

3.10~3.68 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),

4.21 (2H, t, $J=5.5\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.80~7.50 (7H, m, $C_2\text{-H}$ 及び アロマチック H),

- 35 -

ク H),

7.73~8.16 (1H, m, $C_4\text{-H}$),

10.50~11.73 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-[2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン マレイン酸塩

収率 73%

融点 165.5~166°C (メタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1672, 1580, 1492, 1465,

1373, 1207, 1053, 870, 749

NMR (CDCl_3 , δ)

1.92~2.62 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.25 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.88 (6H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),

3.12~3.55 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),

3.62 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),

4.12 (2H, t, $J=5.5\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.22 (2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),

6.60 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$, $C_6\text{-H}$),

- 37 -

7.70~8.10 (1H, m, $C_4\text{-H}$),

11.00~11.90 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-[2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 70%

融点 221~222°C (メタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

3410, 1665, 1580, 1465, 1375,

1343, 1270, 1232, 1060, 1030,

753, 740

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.93~2.41 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.22 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.77 (6H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),

3.06~3.50 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),

3.81 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),

4.13 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.52 (1H, dd, $J=6.0, 3.5\text{ Hz}$, $C_4\text{-H}$),

6.87~7.40 (6H, m, $C_2\text{-H}$ 及び アロマチック

- 36 -

ク H),

7.57~8.30 (1H, m, $C_4\text{-H}$),

12.65~15.50 (2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・ 3-アセチル-2-[4-(3-ジメチルアミノプロポキシ)-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 80%

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1662, 1510, 1460, 1375,

1335, 1256, 1230, 1132, 1025,

746

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.73~2.37 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.57~2.87 (6H, m, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),

2.93~3.43 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),

3.67 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),

3.96 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.53~7.50 (7H, m, $C_2\text{-H}$ 及び アロマチック

ク H),

- 38 -

7.70~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.77~11.50 (1H, br, HC)

3-アセチル-2-[2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン 塩酸塩

収率 65%


融点 159~160℃分解(メタノール-アセトニトリル)

IR(KBr, cm⁻¹)

3420, 1670, 1610, 1591, 1515,

1463, 1379, 1340, 1268, 1225,

1078, 1032, 980, 745

NMR(DMSO-d₆, δ)1.87~2.40 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),2.28 (3H, s, -COCH₃),2.62 (6H, s, -N(CH₃)₂),3.07 (2H, t, J=7.0 Hz, -CH₂N<),4.32 (2H, t, J=5.5 Hz, -OCH₂-),6.50 (2H, s, ) ,6.83~7.30 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H 及び C₇-H),

- 39 -

2.90 (6H, s, -N(CH₃)₂),3.43~3.83 (2H, m, -CH₂N<),4.30~4.73 (2H, m, -OCH₂-),6.73~7.63 (8H, m, C₂-H 及び アロマチック H),7.80~8.23 (1H, m, C₄-H),

11.53 (1H, br s, HC1)

実施例 4 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[4-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン 塩酸塩

収率 80%

IR(KBr, cm⁻¹)

3410, 1664, 1510, 1464, 1378,

1234, 748

NMR(DMSO-d₆, δ)2.20 (3H, s, -COCH₃),2.75 及び 2.93 (6H, s, -N(CH₃)₂),3.20~3.70 (2H, m, -CH₂N<),4.38 (2H, t, J=5.0 Hz, -OCH₂-),

- 41 -

7.28 (1H, d, J=9.0 Hz, C₃'-H),7.72 (1H, d, J=3.0 Hz, C₆'-H),7.83~8.10 (1H, m, C₄-H),8.15 (1H, dd, J=9.0, 3.0 Hz, C₄'-H),11.33 (2H, s, -CO₂H×2)

実施例 4.

3-アセチル-2-[2-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン 塩酸塩の製造

実施例 3 において 3-ジメチルアミノプロピルクロリドの代わりに 2-ジメチルアミノエチルクロリド (0.59 g) を用い、標記化合物 1.5 g (収率 80%) を得る。

融点 209~210℃(メタノール-酢酸エチル)

IR(KBr, cm⁻¹)

3430, 1670, 1460, 1387, 1354,

1325, 1272, 1245, 1230, 1170,

1103, 1050, 1022, 930, 750

NMR(DMSO-d₆, δ)2.27 (3H, s, -COCH₃),

- 40 -

6.90~7.40 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H 及び C₇-H),6.95 (2H, d, J=9.0 Hz, C₃'-H 及び C₅'-H),7.23 (2H, d, J=9.0 Hz, C₂'-H 及び C₆'-H),7.80~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.90~11.70 (1H, br, HC1)

実施例 5.

3-アセチル-2-[2-(3-アミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン 塩酸塩の製造

実施例 3 において 3-ジメチルアミノプロピルクロリドの代わりに 3-アミノプロピルブロミド (0.83 g) を用い、標記化合物 1.2 g (収率 65%) を得る。

融点 106~109℃(分解)

IR(KBr, cm⁻¹)

3400, 1660, 1466, 1382, 1232,

748

NMR(DMSO-d₆, δ)1.90~2.40 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),2.19 (3H, s, -COCH₃),

- 42 -

2.70~3.30 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
 4.17 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.60~7.40 (8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
 7.70~8.20 (1H, m, C_4-H),
 8.00~8.80 (3H, br, $-\text{NH}_2$ 及び HCl)

実施例 6.

3-アセチル-2-[2-(3-(4-メチル-1-ピペラジニル)プロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン二塩酸塩の製造

実施例 3 において 3-ジメチルアミノプロピルクロリドの代わりに 1-(3-クロロプロピル)-4-メチルピペラジン (1.3 g) を用い、標記化合物 1.6 g (収率 65%) を得る。

融点 213~215°C

IR (KBr, cm^{-1})

3400, 1664, 1460, 1376, 1322,
1272, 1226, 746

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.90~2.50 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

- 4 3 -

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.70~2.30 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.17 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.30~2.80 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}>$),

3.40~3.77 (4H, m, $-\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}>$),

4.11 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.70~7.40 (8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.70~8.20 (1H, m, C_4-H)

マレイン酸塩

融点 184~185.5°C

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1672, 1578, 1460, 1374,
1358, 1100, 864, 746

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.90~2.50 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

3.00~3.50 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}>$),

- 4 5 -

2.18 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.83 (3H, s, $>\text{N}-\text{CH}_3$),

3.10~4.00 (10H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}>$),

4.21 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.60~7.30 (8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.70~8.10 (1H, m, C_4-H),

11.20~12.50 (2H, br, $\text{HCl} \times 2$)

実施例 7.

3-アセチル-2-[2-(3-モルホリノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

実施例 3 において 3-ジメチルアミノプロピルクロリドの代わりに 3-モルホリノプロピルクロリド (0.98 g) を用い、標記化合物 1.1 g (収率 55%) を得る。

融点 121~122.5°C

IR (KBr, cm^{-1})

1676, 1466, 1456, 1374, 1324,
1276, 1252, 1230, 1116, 752

- 4 4 -

3.60~4.00 (4H, m, $-\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}>$),

4.15 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.05 (2H, s, $\text{H}<\text{C}=\text{C}>$),

6.70~7.50 (8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.70~8.20 (1H, m, C_4-H),

11.80~13.60 (2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

実施例 8.

3-アセチル-2-[2-(2-クロロエトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン (2.71 g) の無水 DMF (10 ml) 溶液を、水素化ナトリウム (0.53 g) の無水 DMF 懸濁液に、窒素雰囲気下室温で滴下する。滴下終了後、室温で 20 分間攪拌した後、2-クロロエチルメタンスルホナート (1.74 g) の無水 DMF (10 ml) 溶液を加える。反応液を室温で 12 時間攪拌する。氷水中に反応液を移し、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄

- 4 6 -

後、無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、得られる油状物をシリカゲルカラムクロマトで精製し、標記化合物 2.2 g (収率 65%) を得る。

融点 110~111°C (メタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

1670, 1463, 1377, 1322, 1269,

1242, 1228, 1098, 1025, 755

NMR (CDCl_3 , δ)

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

3.83 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),

4.33 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.65~7.43 (8H, m, C_2-H 及びアロマチック H),

7.73~8.57 (1H, m, C_4-H)

実施例 9.

3-アセチル-2-[2-(3-クロロプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

実施例 8 において 2-クロロエチルメタンサルホナートの代わり 2-トリメチレンブロモクロリド

- 47 -

1672, 1608, 1510, 1464, 1376,

1344, 1326, 1304, 1270, 1246,

1230, 1174, 1016, 782, 743

NMR (CDCl_3 , δ)

2.17 (2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,

$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),

2.24 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

3.67 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),

4.02 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.50~7.30 (4H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H 及び C_7-H),

6.74 (2H, d, $J=8.5\text{Hz}$, $\text{C}_3'-\text{H}$ 及び $\text{C}_5'-\text{H}$),

7.14 (2H, d, $J=8.5\text{Hz}$, $\text{C}_2'-\text{H}$ 及び $\text{C}_6'-\text{H}$),

7.50~8.10 (1H, m, C_4-H)

3-アセチル-2-[2-(3-クロロプロポキシ)-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

融点 91~94°C

IR (KBr, cm^{-1})

- 49 -

(1.73 g) を用い、標記化合物 2.6 g (収率 75%) を得る。

融点 100~100.5°C

IR (KBr, cm^{-1})

1674, 1466, 1454, 1376, 1274,

1242, 1232, 1100, 1024, 746

NMR (CDCl_3 , δ)

2.18 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.27 (2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,

$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),

3.79 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),

4.22 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.70~7.40 (8H, m, C_2-H 及びアロマチック H),

7.70~8.30 (1H, m, C_4-H)

実施例 9 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[4-(3-クロロプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン

収率 85%

IR (neat, cm^{-1})

- 48 -

1665, 1583, 1475, 1455, 1370,

1265, 1226, 1055, 1010, 750

NMR (CDCl_3 , δ)

2.13 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.21 (2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,

$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),

3.76 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),

3.77 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),

4.23 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.55 (1H, dd, $J=6.0, 3.5\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),

6.63~7.23 (6H, m, C_2-H 及びアロマチック H),

7.56~8.36 (1H, m, C_4-H)

3-アセチル-2-[2-(3-クロロプロポキシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 90%

融点 92~94°C (メタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

1678, 1500, 1467, 1380, 1280,

- 50 -

1207, 1040, 1024, 797, 741
NMR(CDCl₃, δ)

2.21(3H, s, -COCH₃),
2.22(2H, tt, J=6.5, 5.5 Hz,
-OCH₂CH₂CH₂Cl),
3.60(3H, s, -OCH₃),
3.77(2H, t, J=6.5 Hz, -CH₂Cl),
4.15(2H, t, J=5.5 Hz, -OCH₂-),
6.60(1H, d, J=2.0 Hz, C₆'-H),
6.68~7.33(6H, m, C₂-H及びアロマチン
クH),
7.62~8.35(1H, m, C₄-H)

・3-アセチル-2-[4-(3-クロロプロポ
キシ)-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾ
リン

収率 80%

IR(neat, cm⁻¹)

1670, 1512, 1463, 1373, 1255,
1232, 1135, 1026, 746

NMR(CDCl₃, δ)

- 5 1 -

2.36(3H, s, -COCH₃),
3.79(2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),
4.33(2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
6.67~7.27(4H, m, C₂-H, C₅-H,
C₆-H及びC₇-H),
6.97(1H, d, J=8.5 Hz, C₃'-H),
7.47~8.00(1H, m, C₄-H),
7.86(1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),
8.10(1H, dd, J=8.5, 2.5 Hz, C₄'-H)

・3-アセチル-2-[4-(3-クロロプロポ
キシ)-3,5-ジメトキシフェニル]ベンゾチ
アゾリン

収率 75%

IR(neat, cm⁻¹)

1674, 1590, 1504, 1464, 1418,
1376, 1344, 1330, 1270, 1232,
1126, 784, 748

NMR(CDCl₃, δ)

2.09(2H, quintet, J=6.0 Hz,
-OCH₂CH₂CH₂Cl),

- 5 3 -

2.17(2H, quintet, J=6.0 Hz,
-OCH₂CH₂CH₂Cl),

2.23(3H, s, -COCH₃),

3.68(2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),

3.70(3H, s, -OCH₃),

4.07(2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),

6.50~7.33(7H, m, C₂-H及びアロマチン
クH),

7.60~8.10(1H, m, C₄-H)

・3-アセチル-2-[2-(3-クロロプロポ
キシ)-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリ
ン

収率 60%

融点 136~139℃

IR(KBr, cm⁻¹)

1658, 1590, 1512, 1465, 1371,
1337, 1269, 1015, 745

NMR(CDCl₃, δ)

2.35(2H, quintet, J=6.0 Hz

-OCH₂CH₂CH₂Cl),

- 5 2 -

2.26(3H, s, -COCH₃),

3.70(6H, s, -OCH₃×2),

3.77(2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),

4.01(2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),

6.43(2H, s, C₂'-H及びC₆'-H),

6.68(1H, s, C₂-H),

6.93~7.30(3H, m, C₅-H, C₆-H及び
C₇-H),

7.60~7.90(1H, m, C₄-H)

・3-アセチル-2-[3-(3-クロロプロポ
キシ)フェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

IR(neat, cm⁻¹)

1674, 1600, 1464, 1446, 1376,
1344, 1316, 1302, 1270, 1252,
782, 746

NMR(CDCl₃, δ)

2.14(2H, quintet, J=6.0 Hz,

-OCH₂CH₂CH₂Cl),

2.22(3H, s, -COCH₃),

- 5 4 -

3.64 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
 3.98 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.50~7.30 (8H, m, C_2-H 及びアロマチック
 クH),

7.50~8.30 (1H, m, C_4-H)

・ 3-アセチル-2-[2-(3-クロロプロポ
 キシ)-3-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

融点 118~120℃

IR (KBr, cm^{-1})

1670, 1650, 1602, 1578, 1525,
 1468, 1370, 1340, 1307, 1265,
 1214, 996, 742

NMR (CDCl_3 , δ)

2.30 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.33 (2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),
 3.83 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
 4.27 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.67~7.50 (6H, m, C_2-H 及びアロマチック

- 55 -

キシ)-3-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 75%

IR (neat, cm^{-1})

1671, 1620, 1578, 1531, 1500,
 1465, 1371, 1350, 1318, 1270,
 1238, 1083, 1029, 748

NMR (CDCl_3 , δ)

2.20 (2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),
 2.32 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 3.72 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
 4.18 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.70~7.67 (6H, m, C_2-H , C_4-H ,
 C_5-H , C_6-H , C_7-H 及び $\text{C}_8'-\text{H}$),
 7.47 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 7.77 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_2'-\text{H}$)

・ 3-アセチル-2-[3-(3-クロロプロポ
 キシ)-4-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

IR (KBr, cm^{-1})

- 57 -

クH),

7.50~8.17 (1H, m, C_4-H),

7.75 (1H, dd, $J=8.0, 2.0\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),

・ 3-アセチル-2-[5-(3-クロロプロポ
 キシ)-2-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

IR (KBr, cm^{-1})

1670, 1608, 1578, 1510, 1466,
 1372, 1316, 1290, 1230, 745

NMR (CDCl_3 , δ)

2.13 (2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),
 2.27 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 3.60 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
 4.01 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.73 (1H, s, C_2-H),
 6.83~7.50 (5H, m, アロマチッククH),
 7.50~8.03 (1H, m, C_4-H),
 8.03~8.33 (1H, m, $\text{C}_3'-\text{H}$)

・ 3-アセチル-2-[4-(3-クロロプロポ

- 56 -

1663, 1605, 1589, 1509, 1462,
 1421, 1367, 1342, 1311, 1258,
 1235, 1020, 744

NMR (CDCl_3 , δ)

2.28 (2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),
 2.32 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 3.71 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
 4.14 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.67~8.00 (7H, m, C_2-H 及びアロマチック
 クH),
 7.78 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $\text{C}_5'-\text{H}$)

・ 3-アセチル-2-[2-(3-クロロプロポ
 キシ)-3-メトキシ-4-ニトロフェニル]
 ベンゾチアゾリン

収率 70%

融点 83~86℃

IR (KBr, cm^{-1})

1664, 1578, 1513, 1464, 1332,
 1292, 1242, 1099, 1061, 749

- 58 -

NMR (CDCl₃, δ)

2.30 (2H, quintet, J=6.0 Hz, -OCH₂CH₂CH₂Cl),
 2.32 (3H, s, -COCH₃),
 3.81 (2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),
 3.90 (3H, s, -OCH₃),
 4.45 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
 6.80~7.43 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H及びC₇-H),
 7.50~8.05 (1H, m, C₄-H),
 7.52 (1H, d, J=2.5 Hz, C₄'-H),
 7.68 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H)

実施例 10.

3-アセチル-2-[2-(4-クロロブトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

実施例 8 において 2-クロロエチルメタンサルホナートの代わりに 4-クロロブチルメタンサルホナート (2.06 g) を用い、標記化合物 2.5 g (収率 70%) を得る。

融点 121~122℃ (酢酸エチル)

- 59 -

1.70~2.07 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
 2.22 (3H, s, -COCH₃),
 3.55 (2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),
 3.90 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
 6.60~7.30 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H及びC₇-H),
 6.74 (2H, d, J=9.0 Hz, C₃'-H及びC₅'-H),
 7.15 (2H, d, J=9.0 Hz, C₂'-H及びC₆'-H),
 7.60~8.10 (1H, m, C₄-H)

3-アセチル-2-[2-(4-クロロブトキシ)-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 75%

融点 83~88℃

IR (KBr, cm⁻¹)

1670, 1590, 1480, 1460, 1375,
 1340, 1265, 1060, 1014, 765

NMR (CDCl₃, δ)

1.70~2.15 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
 2.17 (3H, s, -COCH₃),
 3.63 (2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),

- 61 -

IR (KBr, cm⁻¹)

1673, 1591, 1492, 1460, 1375,
 1346, 1322, 1290, 1270, 1245,
 1225, 1102, 1015, 743

NMR (CDCl₃, δ)

1.60~2.17 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
 2.30 (3H, s, -COCH₃),
 3.57~3.93 (2H, m, -CH₂Cl),
 3.93~4.33 (2H, m, -OCH₂-),
 6.63~7.50 (8H, m, C₂-H及びプロマチンクH),
 7.67~8.33 (1H, m, C₄-H)

実施例 10 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[4-(4-クロロブトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

IR (neat, cm⁻¹)

1676, 1514, 1466, 1378, 1272,
 1248, 1170, 748

NMR (CDCl₃, δ)

- 60 -

3.80 (3H, s, -OCH₃),
 3.97~4.46 (2H, m, -OCH₂-),
 6.63~7.27 (6H, m, C₂-H及びプロマチンクH),
 6.57 (1H, dd, J=6.0, 3.5 Hz, C₄'-H),
 7.67~8.36 (1H, m, C₄-H)

3-アセチル-2-[4-(4-クロロブトキシ)-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

IR (neat, cm⁻¹)

1675, 1518, 1466, 1380, 1340,
 1258, 1238, 1140, 1032, 750

NMR (CDCl₃, δ)

1.77~2.13 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
 2.26 (3H, s, -COCH₃),
 3.53 (2H, br t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),
 3.70 (3H, s, -OCH₃),
 3.93 (2H, br t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
 6.53~7.37 (7H, m, C₂-H及びプロマチンクH),

- 62 -

7.53~8.03 (1H, m, C₄-H)

・ 3-アセチル-2-[4-(4-クロロブトキシ)-3,5-ジメトキシフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 75%

IR (neat, cm⁻¹)

1676, 1464, 1378, 1330, 1126,
784, 752

NMR (CDCl₃, δ)

1.50~2.17 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
2.27 (3H, s, -COCH₃),
3.59 (2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),
3.70 (6H, s, -OCH₃×2),
3.91 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
6.39 (2H, s, C₂'-H及びC₆'-H),
6.62 (1H, s, C₂-H),
6.80~7.30 (3H, m, C₅-H, C₆-H及び
C₇-H),
7.50~7.90 (1H, m, C₄-H)

・ 3-アセチル-2-[2-(4-クロロブトキシ)-63-

1674, 1518, 1465, 1380, 1340,
1258, 1240, 1140, 1028, 750

NMR (CDCl₃, δ)

1.63~2.10 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
2.23 (3H, s, -COCH₃),
3.37~3.67 (2H, m, -CH₂Cl),
3.74 (3H, s, -OCH₃),
3.77~4.03 (2H, m, -OCH₂-),
6.50~7.37 (7H, m, C₂-H及びアロマチック
H),
7.50~8.07 (1H, m, C₄-H)

・ 3-アセチル-2-[2-(4-クロロブトキシ)-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン
収率 70%

融点 135~138℃

IR (KBr, cm⁻¹)

1680, 1591, 1519, 1466, 1381,
1337, 1271, 1230, 1080, 998,
752, 750

NMR (CDCl₃, δ)

- 65 -

シ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 85%

融点 113~114℃

IR (KBr, cm⁻¹)

1656, 1494, 1467, 1365, 1275,
1322, 1241, 1202, 1041, 740

NMR (CDCl₃, δ)

1.73~2.13 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
2.20 (3H, s, -COCH₃),
3.37~3.80 (2H, m, -CH₂Cl),
3.60 (3H, s, -OCH₃),
3.85~4.23 (2H, m, -OCH₂-),
6.58 (1H, d, J=2.0 Hz, C₆'-H),
6.67~7.15 (6H, m, C₂-H及びアロマチック
H),
7.60~8.27 (1H, m, C₄-H)

・ 3-アセチル-2-[3-(4-クロロブトキシ)-4-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン
収率 70%

IR (neat, cm⁻¹)

- 64 -

1.78~2.25 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂Cl),
2.35 (3H, s, -COCH₃),
3.45~3.85 (2H, m, -CH₂Cl),
3.98~4.43 (2H, m, -OCH₂-),
6.92 (1H, d, J=9.0 Hz, C₃'-H),
7.00~7.37 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H
及びC₇-H),
7.45~7.98 (1H, m, C₄-H),
7.85 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),
8.10 (1H, dd, J=9.0, 2.5 Hz, C₄'-H)

実施例 11.

3-アセチル-2-[2-(3-ジエチルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩の製造

実施例 9 で得た 3-アセチル-2-[2-(3-クロロプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン (3.48 g) のエタノール (20 ml) 溶液にジエチルアミン (10.3 ml) を加え、20 時間還流する。エタノールと過剰のジエチルアミンを減圧留去後、残渣に酢酸エチル-水を加え有機層を分

- 66 -

取する。有機層を1規定塩酸で抽出し、この塩酸層を1規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、得られる油状物をメタノールに溶解し、氷冷下塩酸/酢酸エチルを加える事により標記化合物3.4g(収率80%)を得る。

融点154~156℃(メタノール-酢酸エチル)

IR(KBr, cm^{-1})

3480, 3420, 2930, 1676, 1462,
1378, 1320, 1270, 1240, 1224,
1098, 752

NMR(DMSO- d_6 , δ)

1.32(6H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$),
2.00~2.50(2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.23(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.90~3.50(6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$),
4.22(2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.70~7.40(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

- 67 -

6.70~7.50(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.70~8.10(1H, m, C_4-H),

10.80~11.50(1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[3-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン マレイン酸塩

収率80%

融点159~162℃

IR(KBr, cm^{-1})

3450, 1676, 1580, 1490, 1466,
1380, 750, 702

NMR(DMSO- d_6 , δ)

2.00~2.50(2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.20(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.75(3H, s, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
3.10~3.50(2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
4.14(2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
4.35(2H, s, $-\text{NCH}_2\text{Ph}$),
6.05(2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),

- 69 -

7.70~8.10(1H, m, C_4-H),

10.90~11.50(1H, br, HCl)

実施例11と同様の操作にて、実施例8, 9または10で得た化合物と相当するアミンを反応させ次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率75%

融点130~142℃(メタノール-酢酸エチル)

IR(KBr, cm^{-1})

3400, 2930, 2910, 1672, 1464,
1380, 1322, 1272, 1242, 1224,
750

NMR(DMSO- d_6 , δ)

0.90~2.30(12H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2)_5$),
2.22(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.60~2.83(3H, m, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
2.90~3.50(3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2)_5$),
4.21(2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

- 68 -

6.70~7.70(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.47(5H, s, $-\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$),

7.70~8.20(1H, m, C_4-H),

11.00~14.00(2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[2-(3-ジシクロヘキシルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率65%

IR(KBr, cm^{-1})

2940, 2870, 1684, 1468, 1380,
750

NMR(DMSO- d_6 , δ)

0.80~2.60(22H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2)_5$),
2.23(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
3.10~3.70(4H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2)_5$),
3.90~4.50(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.70~7.50(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
7.70~8.10(1H, m, C_4-H),

- 70 -

10.10~10.60 (1H, br, $\underline{\text{HCl}}$)

・ 3-アセチル-2-[2-[3-[N-(1,2-ジフェニルエチル)アミノ]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 75%

融点 235.5~238.0℃分解

IR (KBr, cm^{-1})

3020, 2940, 1678, 1598, 1488,
1462, 1376, 1244, 1226, 1098,
744

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.90~2.50 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.15 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.67~3.98 (4H, m, $-\text{CH}_2\text{NHCHCH}_2\text{Ph}$),
3.98~4.38 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
4.48 (1H, dd, $J=8.0, 3.0\text{ Hz}$, $>\text{NCH}-$),
6.38~7.70 (18H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
7.70~8.17 (1H, m, C_4-H).

- 71 -

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(3,4-ジメトキシフェネチルアミノ)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 70%

融点 165~169℃

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 2940, 1676, 1514, 1462,
1378, 1324, 1262, 1250, 1228,
1022, 746

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.10~2.50 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.80~3.50 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),
3.71 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
3.74 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
4.23 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.60~7.50 (11H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
7.70~8.10 (1H, m, C_4-H),
9.50 (2H, br s, $-\text{NH}-$ 及び $\underline{\text{HCl}}$)

- 73 -

9.50~10.53 (2H, br, $-\text{NH}-$ 及び $\underline{\text{HCl}}$)

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(1-ピロリジニル)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 70%

融点 124~127℃

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 2940, 1674, 1466, 1380,
746

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.50~2.10 (4H, m, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2$),
2.00~2.60 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.70~3.70 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$),
4.17 (2H, t, $J=5.5\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.70~7.40 (8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
7.80~8.20 (1H, m, C_4-H),
10.90~11.50 (1H, br, $\underline{\text{HCl}}$)

- 72 -

・ 3-アセチル-2-[4-(3-ジエチルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 75%

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 2930, 1662, 1506, 1460,
1374, 1324, 1266, 1238, 1172,
748

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.23 (6H, t, $J=7.0\text{ Hz}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$),
1.90~2.40 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.19 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.80~3.40 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$),
4.03 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.80~7.40 (4H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H 及び C_7-H),
6.83 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$, $\text{C}_3'-\text{H}$ 及び $\text{C}_5'-\text{H}$),
7.16 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$, $\text{C}_2'-\text{H}$ 及び $\text{C}_6'-\text{H}$),
7.70~8.00 (1H, m, C_4-H),
10.70~11.30 (1H, br, $\underline{\text{HCl}}$)

- 74 -

・ 3-アセチル-2-[4-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]フ
エニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 75%

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 2930, 1684, 1510, 1462,
1376, 1326, 1268, 1244, 1230,
1174, 748

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.00~2.50 (12H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.18 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.58~2.67 (3H, m, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
2.80~3.40 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
4.00 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.90~7.30 (4H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H
及び C_7-H),
6.81 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $\text{C}_3'-\text{H}$ 及び $\text{C}_5'-\text{H}$),
7.15 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $\text{C}_2'-\text{H}$ 及び $\text{C}_6'-\text{H}$),
7.70~8.00 (1H, m, C_4-H),
10.70~11.30 (1H, br, HCl)

- 75 -

10.00~14.50 (2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン
シ
ユウ酸塩

収率 80%

融点 191.5~192℃分解 (アセトニトリル-メタノ
ール)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 3180, 2860, 1769, 1670,
1498, 1460, 1380, 1368, 1300,
1280, 1209, 1060, 750, 715

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.70~2.10 (12H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.21 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.70 (3H, s, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
2.90~3.47 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
3.57 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
4.10 (2H, br t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.45 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

- 77 -

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン
マ
レイン酸塩

収率 70%

IR (KBr, cm^{-1})

3400, 2930, 1710, 1665, 1575,
1460, 1370, 1268, 1055, 745

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.93~2.30 (12H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.17 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.75 (3H, s, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
2.97~3.51 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
3.78 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
4.10 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.05 (2H, s, $\text{H} \times \text{H}$),
6.52 (1H, dd, $J=6.0, 3.5\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),
6.63~7.27 (6H, m, C_2-H 及び アロマチッ
ク H),
7.63~8.17 (1H, m, C_4-H),

- 76 -

6.62~7.37 (6H, m, C_2-H 及び アロマチッ
ク H),

7.63~8.20 (1H, m, C_4-H),

9.82 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・ 3-アセチル-2-[4-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸
塩

収率 75%

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1666, 1512, 1465, 1378,
1255, 1230, 1135, 1027, 750

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.67~2.40 (12H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.50~2.80 (3H, m, $-\text{N}<\text{CH}_3$),
2.87~3.50 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
4.00 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.53~7.40 (7H, m, C_2-H 及び アロマチッ

- 78 -

クH),

7.70~8.13 (1H, m, C₄-H),

10.67~11.33 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-[3,5-ジメトキシ-4-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル]
ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 65%

IR (KBr, cm⁻¹)

3410, 2940, 1656, 1582, 1452,

1412, 1368, 1318, 1220, 1112,

740

NMR (DMSO-d₆, δ)1.80~2.30 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),2.24 (3H, s, -COCH₃),2.60~2.87 (6H, m, -N(CH₃)₂),2.97~3.43 (2H, m, -CH₂N<),3.64 (6H, s, -OCH₃×2),3.85 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),6.53 (2H, s, C₂'-H及びC₆'-H),6.98 (1H, s, C₂-H),

- 79 -

6.58 (2H, s, C₂'-H及びC₆'-H),7.01 (1H, s, C₂-H),7.00~7.40 (3H, m, C₅-H, C₆-H及びC₇-H),7.77~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.68~11.20 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-(2-(4-ヒブチルア
ミノプロキシ)フェニル)ベンゾチアゾリン塩
酸塩

収率 75%

融点 193~195℃

IR (KBr, cm⁻¹)

3500, 3430, 2950, 2770, 1667,

1585, 1455, 1371, 1320, 1266,

1221, 1095, 741

NMR (DMSO-d₆, δ)1.33 (9H, s, -C(CH₃)₃),1.67~2.13 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N<),2.23 (3H, s, -COCH₃),2.63~3.20 (2H, m, -CH₂N<),

- 81 -

6.93~7.33 (3H, m, C₅-H, C₆-H及び
C₇-H),7.80~8.00 (1H, m, C₄-H),

10.90~11.40 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-[4-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
3,5-ジメトキシフェニル]ベンゾチアゾリン
塩酸塩

収率 60%

IR (KBr, cm⁻¹)

3440, 2950, 1664, 1588, 1462,

1420, 1380, 1338, 1236, 1124,

752

NMR (DMSO-d₆, δ)0.90~2.40 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),2.24 (3H, s, -COCH₃),2.53~2.77 (3H, m, -N<CH₃),2.90~3.40 (3H, m, -CH₂N-(CH₂)),3.68 (6H, s, -OCH₃×2),3.91 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),

- 80 -

3.93~4.30 (2H, m, -OCH₂-),6.63~7.50 (8H, m, C₂-H及びアロマチッ
クH),7.73~8.23 (1H, m, C₄-H),

8.80~9.40 (2H, br, -NH-及びHCl)

・ 3-アセチル-2-(2-(4-ジエチルア
ミノプロキシ)フェニル)ベンゾチアゾリン塩
酸塩

収率 80%

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 1665, 1465, 1380, 1324,

1270, 1230, 748

NMR (DMSO-d₆, δ)1.25 (6H, t, J=7.0 Hz, -N(CH₂CH₃)₂),1.57~2.13 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N<),2.30 (3H, s, -COCH₃),2.70~3.40 (6H, m, -CH₂N(CH₂CH₃)₂),3.93~4.33 (2H, m, -OCH₂-),6.60~7.57 (8H, m, C₂-H及びアロマチッ
クH),

- 82 -

7.67~8.23 (1H, m, C₄-H),

10.63~11.40 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[4-(4-ジメチルアミノ
ノブトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン塩酸
塩

収率 80%

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 2940, 1666, 1510, 1464,

1376, 1244, 1174, 748

NMR (DMSO-d₆, δ)1.60~2.03 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N<),2.20 (3H, s, -COCH₃),2.67及び2.72 (6H, s, -N(CH₃)₂),2.80~3.40 (2H, m, -CH₂N<),3.80~4.20 (2H, m, -OCH₂-),6.80~7.30 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H
及びC₇-H),6.82 (2H, d, J=8.5 Hz, C₃'-H及びC₈'-H),7.29 (2H, d, J=8.5 Hz, C₂'-H及び

- 83 -

7.21 (2H, d, J=8.5 Hz, C₂'-H及びC₈'-H),7.70~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.50~11.20 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-(4-ジメチルアミ
ノブトキシ)-3-メトキシフェニル]ベンゾ
チアゾリン塩酸塩

収率 65%

融点 199~200℃

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 2930, 1675, 1575, 1460,

1375, 1268, 753, 740

NMR (CDCl₃, δ)1.60~2.30 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N<),2.23 (3H, s, -COCH₃),2.83 (6H, br s, -N(CH₃)₂),2.80~3.56 (2H, m, -CH₂N<),3.84 (3H, s, -OCH₃),4.00~4.56 (2H, m, -OCH₂-),6.60 (1H, dd, J=6.0, 3.5 Hz, C₄'-H),6.70~7.30 (6H, m, C₂-H及びアロマチッ

- 85 -

C₈'-H),7.70~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.80~11.50 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[4-[4-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)ブトキシ]フェ
ニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 75%

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 2940, 1666, 1510, 1464,

1376, 1328, 1270, 1244, 1174,

748

NMR (DMSO-d₆, δ)0.90~2.30 (14H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),2.18 (3H, s, -COCH₃),2.50~2.77 (3H, m, -N<CH₂),2.80~3.40 (3H, m, -CH₂N-(CH₂)),3.70~4.10 (2H, m, -OCH₂-),6.78 (2H, d, J=8.5 Hz, C₃'-H及びC₅'-H),6.80~7.30 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H及びC₇-H),

- 84 -

クH),

7.56~8.30 (1H, m, C₄-H),

11.87~12.80 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[4-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)ブトキシ]-3
-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 60%

融点 197~198℃

IR (KBr, cm⁻¹)

3550, 3460, 2950, 1675, 1660,

1482, 1466, 1380, 1272, 1055,

775, 750

NMR (CDCl₃, δ)0.87~2.23 (14H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₆),2.22 (3H, s, -COCH₃),2.50~2.90 (3H, m, -N<CH₂),2.90~3.53 (3H, m, -CH₂N-(CH₂)),3.83 (3H, s, -OCH₃),4.00~4.50 (2H, m, -OCH₂-),6.57 (1H, dd, J=6.0, 3.5 Hz, C₄'-H),

- 86 -

6.57~7.30 (6H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.57~8.23 (1H, m, C₄-H),

11.40~12.23 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-[4-(4-ジメチルアミノプロピキ)-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 70%

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 1665, 1510, 1462, 1375,

1255, 1230, 1132, 1025, 750

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.47~2.03 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N<),

2.17 (3H, s, -COCH₃),

2.50~2.83 (6H, m, -N(CH₃)₂),

2.83~3.33 (2H, m, -CH₂N<),

3.67 (3H, s, -OCH₃),

3.70~4.10 (2H, m, -OCH₂-),

6.50~7.40 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),

- 87 -

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)プロボキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン フォル酸塩

収率 55%

融点 168~169℃分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

3460, 1693, 1670, 1588, 1512,

1461, 1375, 1336, 1265, 1212,

1074, 741

NMR (DMSO-d₆, δ)

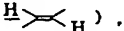
0.85~2.17 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),

2.28 (3H, s, -COCH₃),

2.53 (3H, s, -N<CH₃),

2.72~3.30 (3H, m, -CH₂N-(CH₂)),

4.32 (2H, br t, J=5.0 Hz, -OCH₂-),

6.50 (2H, s, ),

6.83~7.48 (4H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H及びC₇-H),

7.26 (1H, d, J=9.0 Hz, C₃'-H),

- 89 -

7.70~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.53~11.37 (1H, br, HCl)

・ 3-アセチル-2-[4-[4-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)プロボキシ]-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩
収率 70%

IR (KBr, cm⁻¹)

3400, 1663, 1510, 1460, 1378,

1255, 1132, 1025, 746

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.67~2.37 (14H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),

2.20 (3H, s, -COCH₃),

2.40~2.77 (3H, m, -N<CH₃),

2.77~3.43 (3H, m, -CH₂N-(CH₂)),

3.68 (3H, s, -OCH₃),

3.92 (2H, br t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),

6.53~7.40 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.73~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.50~11.07 (1H, br, HCl)

- 88 -

7.73 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),

7.80~8.10 (1H, m, C₄-H),

8.17 (1H, dd, J=9.0, 2.5 Hz, C₄'-H),

9.65 (2H, br s, -CO₂H×2)

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)プロボキシ]-3-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩
収率 70%

融点 103~106℃

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 1668, 1598, 1528, 1464,

1376, 1348, 1319, 1270, 1225,

742

NMR (CDCl₃, δ)

0.68~2.20 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),

2.37 (3H, s, -COCH₃),

2.78 (3H, d, J=5.0 Hz, -N<CH₃),

2.80~3.68 (3H, m, -CH₂N-(CH₂)),

4.22 (2H, t, J=5.0 Hz, -OCH₂-),

6.67~7.45 (6H, m, C₂-H及びアロマチックH)

- 90 -

クH)。

7.50~8.00 (1H, m, C₄-H)。7.77 (1H, dd, J=8.0, 2.0 Hz, C₄'-H)。

11.30~12.20 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[5-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
2-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩
収率 65%

融点 69~73℃

IR (KBr, cm⁻¹)

3430, 1665, 1610, 1580, 1510,
1468, 1378, 1318, 1290, 1226,
748

NMR (CDCl₃-DMSO-d₆, δ)

0.90~2.30 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),
2.33 (3H, s, -COCH₃),
2.70 (3H, d, J=5.0 Hz, -N<CH₃),
2.90~3.53 (3H, m, -CH₂N-CH),
4.10 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
6.67~7.67 (6H, m, C₂-H及びアロマチッ
クH)。

- 91 -

7.30~7.72 (1H, m, C₄-H)。7.33 (1H, dd, J=9.0, 2.5 Hz, C₆'-H)。7.78 (1H, d, J=2.5 Hz, C₂'-H)。

11.17~11.85 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[3-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
4-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩
収率 70%

融点 115~117℃

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 1662, 1606, 1513, 1464,
1375, 1343, 1314, 1272, 745

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.72~2.40 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),
2.26 (3H, s, -COCH₃),
2.67 (3H, d, J=5.0 Hz, -N<CH₃),
2.90~3.56 (3H, m, -CH₂N-CH),
4.21 (2H, t, J=5.5 Hz, -OCH₂-),
6.75~7.53 (6H, m, C₂-H及びアロマチッ
クH)。

- 93 -

クH)。

7.67~8.10 (1H, m, C₄-H)。8.23 (1H, d, J=9.0 Hz, C₃'-H)。

11.30~12.00 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[4-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
3-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩
収率 75%

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 1665, 1618, 1530, 1463,
1376, 1350, 1320, 1270, 1081,
1027, 749

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.72~2.30 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),
2.33 (3H, s, -COCH₃),
2.73 (3H, d, J=5.0 Hz, -N<CH₃),
2.92~3.62 (3H, m, -CH₂N-CH),
4.23 (2H, t, J=5.0 Hz, -OCH₂-),
6.75~7.28 (5H, m, C₂-H及びアロマチッ
クH)。

- 92 -

7.69~8.10 (1H, m, C₄-H)。7.78 (1H, d, J=9.0 Hz, C₅'-H)。

10.71~11.32 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]-
3-メトキシ-5-ニトロフェニル]ベンゾチ
アゾリン フマル酸塩

収率 65%

融点 157~159℃ (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

3420, 1705, 1677, 1570, 1530,
1463, 1370, 1340, 1294, 1273,
1213, 1194, 1162, 1062, 981,
763, 738

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.73~2.15 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),
2.27 (3H, s, -COCH₃),
2.58 (3H, s, -N<CH₃),
2.77~3.40 (3H, m, -CH₂N-CH),
3.93 (3H, s, -OCH₃),

- 94 -

4.32 (2H, t, $J=5.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.52 (2H, s, $\text{H} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{H}$),
 6.85~7.33 (4H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H
 及び C_7-H),
 7.38 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),
 7.67~8.10 (1H, m, C_4-H),
 7.78 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 11.05 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[2-[4-(N-シクロ
 ヘキシル-N-メチルアミノ)ブトキシ]-5-
 -メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン
 シュウ酸塩

収率 60%

融点 147~148℃分解 (アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1670, 1493, 1463, 1372,
 1275, 1240, 1208, 1037, 743,
 720

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.72~2.12 (14H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),

- 95 -

2.53~2.73 (3H, m, $-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CH}_3$),
 2.80~3.40 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH})$),
 3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
 3.77~4.07 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 6.53~7.40 (7H, m, C_2-H 及び C_5-H , C_6-H
 及び C_7-H),
 7.73~8.10 (1H, m, C_4-H),
 10.47~11.07 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[4-[4-(N-シクロ
 ヘキシル-N-メチルアミノ)ブトキシ]-3,
 5-ジメトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩
 酸塩

収率 75%

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 2932, 1664, 1589, 1458,
 1419, 1379, 1327, 1271, 1229,
 1122

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.80~2.30 (14H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
 2.24 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

- 97 -

2.22 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.68 (3H, s, $-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CH}_3$),
 2.87~3.38 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH})$),
 3.57 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
 3.82~4.35 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 6.48 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 6.62~7.40 (6H, m, C_2-H 及び C_5-H 及び C_6-H
 及び C_7-H),
 7.70~8.20 (1H, m, C_4-H),
 9.75 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[3-[4-(N-シクロ
 ヘキシル-N-メチルアミノ)ブトキシ]-4-
 -メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン塩酸塩

収率 85%

IR (KBr, cm^{-1})

3400, 1660, 1512, 1460, 1380,
 1340, 1255, 1135, 1020, 750

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.67~2.17 (14H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
 2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

- 96 -

2.50~2.84 (3H, m, $-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CH}_3$),
 2.80~3.40 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH})$),
 3.63 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$),
 3.70~4.10 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 6.55 (2H, s, $\text{C}_2'-\text{H}$ 及び $\text{C}_6'-\text{H}$),
 7.00~7.50 (4H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H
 及び C_7-H),
 7.80~8.10 (1H, m, C_4-H),
 10.70~11.20 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[4-(N-シクロ
 ヘキシル-N-メチルアミノ)ブトキシ]-5-
 -ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン
 フマル酸塩

収率 60%

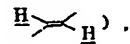
融点 176.5~178℃分解 (メタノール-アセトニ
 トリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1695, 1591, 1510, 1465,
 1379, 1341, 1267, 1226, 1079,
 755

- 98 -

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.68~2.15 (14H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),
 2.27 (3H, s, -COCH₃),
 2.53 (3H, s, -N<CH₃),
 2.70~3.23 (3H, m, -CH₂N-CH),
 4.00~4.57 (2H, m, -OCH₂-),
 6.48 (2H, s, ,
 6.83~7.43 (5H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H, C₇-H及(C₃)-H),
 7.60~8.20 (1H, m, C₄-H),
 7.72 (1H, d, J=2.5Hz, C₆-H),
 8.15 (1H, dd, J=9.0, 2.5Hz, C₄-H),
 9.73~10.52 (2H, br, -CO₂H×2)

実施例12.

3-アセチル-2-[2-(3-メチルアミノプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン フマル酸塩の製造

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン (27.1g) の無水DMF (120 ml) 溶液を、水素化ナトリウム (5.28g) の無

- 99 -

4.17 (2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂-),
 4.83 (1H, t, J=6.0Hz, -CH<),
 6.70~7.40 (8H, m, C₂-H及びアロマチックH),
 7.80~8.40 (1H, m, C₄-H)

次に、上で得た3-アセチル-2-[2-(3-ジエトキシプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン (20.0g) のアセトン (100 ml) - 水 (20 ml) 溶液に Amberlite CG-120 (H型, 40.0g) を加え、50℃で2時間攪拌する。樹脂を分別後、溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、3-アセチル-2-[2-(3-オキソプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン 16.3g (定量的) を油状物として得る。

NMR (CDCl₃, δ)

2.23 (3H, s, -COCH₃),
 2.93 (2H, dt, J=1.0, 6.0Hz, -CH₂CH₂CHO),

- 101 -

水DMF懸濁液に、窒素雰囲気下室温で滴下する。滴下終了後、室温で20分間攪拌した後、3-クロロプロピオンアルデヒドジエチルアセチル (20.0g) の無水DMF (100 ml) 溶液を加える。反応液を60℃で2時間攪拌する。氷水中に反応液を移し、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、得られる油状物をシリカゲルカラムクロマトで精製し、3-アセチル-2-[2-(3-ジエトキシプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン 34.1g (収率85%) を油状物として得る。

IR (neat, cm⁻¹)

1680, 1468, 1380, 1124, 1102,
 1060, 750

NMR (CDCl₃, δ)

1.23 (6H, t, J=7.0Hz, -CH(OCH₂CH₃)₂),
 1.90~2.30 (2H, m, -OCH₂CH₂CH<),
 2.20 (3H, s, -COCH₃),
 3.30~3.90 (4H, m, -CH(OCH₂CH₃)₂),

- 100 -

4.37 (2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂-),
 6.70~7.40 (8H, m, C₂-H及びアロマチックH),
 7.70~8.40 (1H, m, C₄-H),
 9.83 (1H, t, J=1.0Hz, -CHO)

次に、上で得た3-アセチル-2-[2-(3-オキソプロポキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン (6.55g) のメタノール (100 ml) 溶液に、メチルアミン塩酸塩 (8.10g) と細かく砕いたモレキュラシーブス 3A (10g) を加える。この懸濁液に水素化シアノホウ素ナトリウム (1.26g) を加え、室温で1時間攪拌する。2規定塩酸を反応液に加え、メタノールを減圧留去する。水層を酢酸エチルで洗浄後、2規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、得られる油状物をメタノールに溶解し、フマル酸を加え、さらに酢酸エチルを加える事により標記化合物 4.9g (収率65%) を得る。


- 102 -

融点 111~113℃

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1674, 1458, 1370, 724,

616

NMR (DMSO- d_6 , δ)1.90~2.50 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.58 (3H, s, $-\text{N}<\text{CH}_3$),2.90~3.40 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),4.18 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),6.48 (2H, s, H , H),6.50~7.50 (8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),7.80~8.20 (1H, m, C_4-H),9.13 (3H, br s, $-\text{NH}-$ 及び $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

実施例 13.

3-アセチル-2-[2-(5-ブロモベンチルオキシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリンの製造

実施例 8 において 2-クロロエチルメタンサル

- 103 -

ルオキシ)-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 75%

IR (neat, cm^{-1})

1677, 1592, 1516, 1466, 1379,

1340, 1271, 1079, 745

NMR (CDCl_3 , δ)1.32~2.17 (6H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$),2.33 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),3.20~3.68 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{Br}$),4.00~4.40 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),6.65~7.28 (4H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H 及び C_7-H),6.88 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $\text{C}_3'-\text{H}$),7.82 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),7.48~8.12 (1H, m, C_4-H),8.10 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$)

実施例 14.

3-アセチル-2-[2-(6-クロロヘキシルオキシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチア

- 105 -

ホナートの代わりにペンタメチレンブロミド (2.53g) を用い、標記化合物 3.2g (収率 70%) を得る。

融点 80~83℃

IR (KBr, cm^{-1})

1654, 1495, 1464, 1424, 1367,

1364, 1324, 1276, 1246, 1207,

1022, 1018, 760, 734

NMR (CDCl_3 , δ)1.60~2.20 (6H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$),2.21 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),3.46 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$),3.60 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),4.00 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),6.59 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),6.67~7.20 (6H, m, C_2-H 及びアロマチックH),7.70~8.30 (1H, m, C_4-H)

実施例 13 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[2-(5-ブロモベンチ

- 104 -

ゾリン

実施例 8 において 2-クロロエチルメタンサルホナートの代わりに 6-クロロヘキシルメタンサルホナート (2.36g) を用い、標記化合物 2.9g (収率 70%) を得る。

融点 77~79℃

IR (KBr, cm^{-1})

1653, 1490, 1465, 1366, 1320,

1275, 1242, 1210, 1046, 760

NMR (CDCl_3 , δ)

1.27~2.10 (8H, m,

 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),3.57 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),3.60 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),4.00 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),6.60 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),6.70~7.27 (5H, m, C_2-H 及びアロマチックH),7.73~8.37 (1H, m, C_4-H)

- 106 -

実施例 14 と同様の操作にて次の化合物を得る。

・ 3-アセチル-2-[2-(6-クロロヘキシルオキシ)-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 70%

融点 138~140℃

IR (KBr, cm^{-1})

1673, 1591, 1510, 1492, 1460,
1380, 1333, 1270, 1228, 1086,
1000, 960, 824, 745

NMR (CDCl_3 , δ)

1.33~2.18 (8H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),
2.33 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
3.57 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
4.17 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.73~7.35 (4H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H 及び C_7-H),
6.90 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $\text{C}_3'-\text{H}$),
7.48~8.12 (1H, m, $\text{C}_4'-\text{H}$),
- 107 -

2.21 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.53 (3H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
2.60~3.40 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
3.57 (3H, s, $-\text{OCH}_3$),
3.80~4.30 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.40~7.50 (7H, m, C_2-H 及び アロマチック H),
6.49 (2H, s, H),
7.70~8.20 (1H, m, $\text{C}_4'-\text{H}$),
10.20~11.30 (2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

実施例 15 と同様の操作にて、実施例 13 または 14 で得た化合物と相当するアミンを反応させた化合物を得る。

・ 3-アセチル-2-[2-[5-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)ペンチルオキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン フマル酸塩

収率 70%

融点 172~174℃ 分解 (メタノール-アセトニトリル)

- 109 -

7.83 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

8.10 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$)

実施例 15.

3-アセチル-2-[2-[5-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)ペンチルオキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン フマル酸塩の製造

実施例 13 で得た 3-アセチル-2-[2-(5-ブロモペンチルオキシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン (4.50g), N-メチルシクロヘキシルアミン (3.40g) を用い、実施例 11 と同様の操作にて標記化合物 4.2g (収率 70%) を得る。

融点 155.5~157.5℃

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 2930, 1670, 1466, 1380,
1275, 1207

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ)

0.90~2.20 (16H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
- 108 -

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1710, 1675, 1591, 1511,
1467, 1380, 1336, 1265, 1230,
1078, 982, 747

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ)

0.72~2.13 (16H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.28 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.52 (3H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
2.67~3.25 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),
4.25 (2H, br t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.48 (2H, s, H),
6.82~7.48 (5H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H , C_7-H 及び $\text{C}_3'-\text{H}$),
7.72 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
7.62~8.17 (1H, m, $\text{C}_4'-\text{H}$),
8.16 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),
9.32~10.08 (2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・ 3-アセチル-2-[2-[6-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)ヘキシルオキシ]

- 110 -

—5—メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン
ジユウ酸塩

収率 55%

融点 135~137℃

IR (KBr, cm^{-1})

3440, 1675, 1493; 1465, 1380,
1280, 1210, 1040, 750, 720,
700

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.73~2.40 (18H, m,
-OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),
2.20 (3H, s, -COCH₃),
2.67 (3H, s, -N<CH₃),
2.80~3.40 (3H, m, -CH₂N-CH),
3.57 (3H, s, -OCH₃),
3.80~4.23 (2H, m, -OCH₂-),
6.43 (1H, d, J=2.0Hz, C₆'-H),
6.63~7.40 (6H, m, C₂-H及びプロマチン
2H),
7.67~8.20 (1H, m, C₄-H),
- 1 1 1 -

6.83~7.47 (5H, m, C₂-H, C₅-H, C₆-H,
C₇-H及びC₃'-H),
7.72 (1H, d, J=2.5Hz, C₆'-H),
7.57~8.20 (1H, m, C₄-H),
8.18 (1H, dd, J=9.0, 2.5Hz, C₄'-H),
9.43~10.13 (2H, br, -CO₂H×2)

実施例 16.

3-アセチル-2-[3-(3-クロロプロポキシ)-4-ヒドロキシフェニル]ベンゾチアゾリン[A]及び3-アセチル-2-[4-(3-クロロプロポキシ)-3-ヒドロキシフェニル]ベンゾチアゾリン[B]の製造

参考例で得た3-アセチル-2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン(14.4g)の無水DMF(60ml)溶液を水素化ナトリウム(4.8g)の無水DMF(50ml)懸濁液に、窒素雰囲気下室温で滴下する。滴下終了後、室温で15分間攪拌した後、トリメチレンプロモクロリド(9.45g)の無水DMF(25ml)溶液を加える。反応液を室温で5時間攪拌する。氷水中に

- 1 1 3 -

9.17 (2H, br s, CO₂H×2)

3-アセチル-2-[2-[6-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)ヘキシルオキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン
マル酸塩

収率 70%

融点 178~180℃分解(メタノール-アセトニル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1715, 1679, 1591, 1511,
1461, 1377, 1335, 1268, 1227,
1077, 982, 749

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.67~2.18 (18H, m,
-OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₅),
2.28 (3H, s, -COCH₃),
2.53 (3H, s, -N<CH₃),
2.68~3.28 (3H, m, -CH₂N-CH),
4.23 (2H, t, J=5.0Hz, -OCH₂-),
6.48 (2H, s, $\text{H} \times \text{H}$),
- 1 1 2 -

反応液を移し、酢酸エチルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、得られる油状物をシリカゲルカラムクロマトで分離、精製し、標記化合物[A] 5.46g (収率 30%)と標記化合物[B] 4.55g (収率 25%)をそれぞれ油状物として得る。

標記化合物[A]

IR (neat, cm^{-1})

3350, 1660, 1600, 1515, 1465,
1436, 1380, 1350, 1320, 1270,
1230, 1195, 1160, 1120, 1030,
747

NMR (CDCl₃, δ)

2.15 (2H, quintet, J=6.0Hz,
-OCH₂CH₂CH₂Cl),
2.25 (3H, s, -COCH₃),
3.63 (2H, t, J=6.0Hz, -CH₂Cl),
4.07 (2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂-),
5.00 (1H, s, -OH),
- 1 1 4 -

6.53~7.37 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.53~8.14 (1H, m, C₄-H)

標記化合物[B]

IR (neat, cm⁻¹)

3350, 1660, 1594, 1510, 1462,
1375, 1263, 1215, 1125, 1030,
750

NMR (CDCl₃, δ)

2.14 (2H, quintet, J=6.0 Hz,
-OCH₂CH₂CH₂Cl),
2.18 (3H, s, -COCH₃),
3.60 (2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂Cl),
4.07 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
5.87 (1H, s, -OH),
6.45~7.38 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),
7.45~8.15 (1H, m, C₄-H)

実施例 17.

3-アセチル-2-[3-[3-(N-シクロ
-115-

1230, 1208, 985, 745

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.70~2.37 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₆),
2.20 (3H, s, -COCH₃),
2.63 (3H, s, -N<CH₃),
2.87~3.53 (3H, m, -CH₂N-(CH₂)),
3.70~4.20 (2H, m, -OCH₂-),
6.37~7.40 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),
6.58 (2H, s, $\text{H} \diagup \text{C} \diagdown \text{H}$),
7.70~8.10 (1H, m, C₄-H),
10.00~11.37 (3H, br, -CO₂H×2および
-OH)

実施例 17 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[3-(3-ジメチルアミ
ノプロボキシ)-4-ヒドロキシフェニル]ベン
ゾチアゾリン

収率 30%

IR (neat, cm⁻¹)

3340, 1675, 1585, 1510, 1480,
-117-

ヘキシル-N-メチルアミノ)プロボキシ]-4-
-ヒドロキシフェニル]ベンゾチアゾリン・フ
マル酸塩の製造

実施例 16 で得た 3-アセチル-2-[3-クロ
ロプロボキシ)-4-ヒドロキシフェニル]ベン
ゾチアゾリン (3.64 g) と N-メチルシクロ
ヘキシルアミン (3.40 g) を 100℃ で 1 時間
加熱攪拌する。室温に冷却しクロロホルム (50
ml) に溶解する。クロロホルム層を 1 規定塩酸,
1 規定水酸化ナトリウム水溶液, 飽和食塩水の順
で洗浄後, 無水硫酸マグネシウムで脱水する。ク
ロロホルムを減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラ
ムクロマトで精製する。得られる油状物を酢酸エ
チル (20 ml) に溶解し, フマル酸 (0.71 g)
のメタノール (3 ml) 溶液を加える事により標記
化合物 2.78 g (収率 50%) を得る。

融点 130~133℃分解

IR (KBr, cm⁻¹)

3400, 1670, 1575, 1510, 1462,
1430, 1375, 1340, 1320, 1272,
-116-

1430, 1300, 1270, 1141, 750

NMR (CDCl₃, δ)

1.83~2.27 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
2.18 (3H, s, -COCH₃),
2.37 (6H, s, -N(CH₃)₂),
3.00 (2H, t, J=6.0 Hz, -CH₂N<),
4.10 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
6.77~8.07 (8H, m, C₂-H, -OH及びア
ロマチックH),
8.17~8.57 (1H, m, C₄-H)

3-アセチル-2-[4-[3-(N-シクロ
ヘキシル-N-メチルアミノ)プロボキシ]-
3-ヒドロキシフェニル]ベンゾチアゾリン
収率 40%

IR (neat, cm⁻¹)

3330, 1666, 1575, 1502, 1461,
1376, 1340, 1270, 1216, 1121,
1025, 745

NMR (CDCl₃, δ)

0.67~2.13 (12H, m, -OCH₂CH₂CH₂N-(CH₂)₆),
-118-

2.22 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.25 (3H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
 2.37~2.80 (1H, m, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
 2.70 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
 3.90 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.43~7.33 (7H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
 7.57~8.10 (1H, m, C_4-H),
 8.83~9.30 (1H, br, $-\text{OH}$)

実施例 18.

3-アセチル-2-[2-[2-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ピペラジニル]エトキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩の製造

3-アセチル-2-[2-(2-クロロエトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン (3.34g) と 1-(3,4-ジメトキシフェネチル)ピペラジン (5.01g) を 110℃ で 1 時間加熱攪拌する。室温にもどしクロロホルム (50ml) に溶解する。クロロホルム層を 1 規定塩酸、1 規定水酸化ナトリウムで処理する。

- 119 -

クH),

7.70~8.33 (1H, m, C_4-H),11.77~13.03 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

実施例 18 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ピペラジニル]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 70%

融点 172~173℃ 分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1687, 1619, 1570, 1515,
 1460, 1378, 1352, 1321, 1260,
 1238, 1225, 1098, 1024, 864,
 755, 743

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.75~2.42 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
 2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.62~3.45 (14H, m,

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),
 - 121 -

リウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで脱水する。クロロホルムを減圧留去し、得られる油状物を酢酸エチル (50ml) に溶解し、マレイン酸 (2.32g) の酢酸エチル (30ml) 溶液を加える事により標記化合物 6.24g (収率 80%) を得る。

融点 181~182℃ 分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1683, 1615, 1573, 1513,
 1460, 1375, 1352, 1319, 1259,
 1222, 1095, 1022, 860, 755

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.22 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.65~3.55 (14H, m,

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),
 3.72 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
 3.75 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
 6.15 (4H, s, $\text{H}-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{H} \times 2$),
 6.57~7.50 (11H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
 - 120 -

3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),3.77 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),4.17 (2H, br t, $J=5.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),6.13 (4H, s, $\text{H}-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{H} \times 2$),6.60~7.48 (11H, m, C_2-H 及びアロマチックH),7.70~8.18 (1H, m, C_4-H),10.97~12.28 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[4-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ピペラジニル]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 60%

融点 175~177℃ 分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

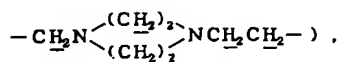
3420, 1712, 1660, 1575, 1509,
 1462, 1373, 1300, 1260, 1233,
 1171, 1024, 970, 757

NMR (DMSO- d_6 , δ)1.52~2.30 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$),

- 122 -

2.17 (3H, s, -COCH₃),

2.35~3.20 (14H, m,

3.67 (3H, s, -OCH₃ (A)),3.69 (3H, s, -OCH₃ (A)),3.92 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),6.54 (4H, s, $\text{H} \times 2$),6.63~7.32 (11H, m, C₂-H及びアロマチックH),7.60~8.10 (1H, m, C₄-H),11.42 (4H, s, -CO₂H × 4)

・ 3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ピペラジニル]プロポキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 60%

融点 181~182℃分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

3430, 1671, 1618, 1572, 1492,

- 123 -

・ 3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ピペラジニル]プロポキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 65%

融点 197.5~198.5℃ (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

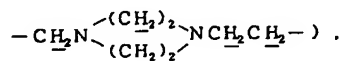
3420, 1708, 1668, 1575, 1495,

1461, 1373, 1295, 1267, 1233,

1205, 1152, 1022, 973, 743

NMR (DMSO-d₆, δ)1.40~2.00 (4H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂N<),2.20 (3H, s, -COCH₃),

2.50~3.20 (14H, m,

3.55 (3H, s, -OCH₃ (P)),3.67 (3H, s, -OCH₃ (A)),3.70 (3H, s, -OCH₃ (A)),3.87~4.32 (2H, m, -OCH₂-),

- 125 -

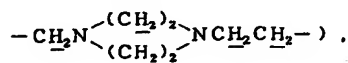
1462, 1377, 1353, 1322, 1260,

1236, 1207, 1155, 1099, 1025,

862, 745

NMR (DMSO-d₆, δ)1.57~2.42 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),2.23 (3H, s, -COCH₃),

2.60~3.43 (14H, m,

3.57 (3H, s, -OCH₃ (P)),3.70 (3H, s, -OCH₃ (A)),3.73 (3H, s, -OCH₃ (A)),4.10 (2H, br t, J=5.0 Hz, -OCH₂-),6.13 (4H, s, $\text{H} \times 2$),6.47 (1H, d, J=2.0 Hz, C₆-H),6.60~7.38 (9H, m, C₂-H及びアロマチックH),7.68~8.20 (1H, m, C₄-H),11.37~12.83 (4H, br, -CO₂H × 4)

・ 3-アセチル-2-[2-[4-[4-(3,4-

- 124 -

6.45 (1H, d, J=2.0 Hz, C₆-H),6.57 (4H, s, $\text{H} \times 2$),6.67~7.35 (9H, m, C₂-H及びアロマチックH),7.63~8.13 (1H, m, C₄-H),10.83 (4H, br s, -CO₂H × 4)

・ 3-アセチル-2-[2-[5-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ピペラジニル]ベンチルオキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 70%

融点 195.5~197.5℃分解

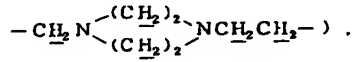
IR (KBr, cm⁻¹)

3440, 1664, 1580, 1500, 1466,

1381, 1208, 1023, 865

NMR (DMSO-d₆, δ)1.40~2.10 (6H, m, -OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂N<),2.22 (3H, s, -COCH₃),

2.60~3.40 (14H, m,



- 126 -

3.59 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),
 3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
 3.74 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
 3.80~4.30 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 6.14 (4H, s, $\text{H} \times 2$),
 6.44 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 6.60~7.30 (9H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
 7.70~8.20 (1H, m, C_4-H),
 10.90~12.20 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[2-[6-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ビベラジニル]ヘキシルオキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 60%

融点 188~189°C (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1670, 1618, 1570, 1465,
 1380, 1354, 1260, 1240, 1210,
 1027, 865

- 127 -

アゾリン・ニマレイン酸塩

収率 85%

融点 168~169°C (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3450, 1682, 1620, 1580, 1515,
 1460, 1375, 1359, 1336, 1260,
 1240, 1139, 1027, 865, 745

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.47~2.00 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
 2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.60~3.30 (14H, m),

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$,

3.70 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (P, A)),

3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

3.73~4.07 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.13 (4H, s, $\text{H} \times 2$),

6.57~7.33 (10H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.73~8.07 (1H, m, C_4-H),

- 129 -

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.17~2.03 (8H, m),

$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$,

2.23 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.60~3.53 (14H, m),

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$,

3.57 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),

3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

3.87~4.33 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.13 (4H, s, $\text{H} \times 2$),

6.45 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

6.60~7.40 (9H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.67~8.17 (1H, m, C_4-H),

11.17~12.67 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[3-[4-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ビベラジニル]プロポキシ]-4-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

- 128 -

11.00~12.17 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[4-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ビベラジニル]プロポキシ]-3-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 85%

融点 164~165°C (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1665, 1619, 1570, 1510,
 1460, 1375, 1353, 1325, 1256,
 1235, 1132, 1025, 865

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.63~2.13 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.19 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.60~3.30 (14H, m),

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$,

3.67 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (P, A)),

3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

3.93 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

- 130 -

6.10 (4H, s, $\text{H} \times 2$),
6.47~7.30 (10H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチックH),

7.70~8.10 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$),

10.13~12.13 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[4-[4-[4-(3,4-ジメトキシフエネチル)-1-ビペラジニル]ブトキシ]-3-メトキシフエニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 80%

融点 167~168°C (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1670, 1570, 1450, 1370,
1355, 1325, 1255, 1240, 1130,
1025, 865, 750

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.40~2.00 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.60~3.33 (14H, m,

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),

- 131 -

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.68~2.20 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.27 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.63~3.50 (14H, m,

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),

3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

4.10~4.60 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.10 (4H, s, $\text{H} \times 2$),

6.80 (3H, s, $\text{H} \times 2$),

6.97~7.40 (4H, m, $\text{C}_2\text{-H}$, $\text{C}_5\text{-H}$, $\text{C}_6\text{-H}$ 及び $\text{C}_7\text{-H}$),

7.28 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $\text{C}_3'\text{-H}$),

7.72 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_8'\text{-H}$),

7.77~8.10 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$),

8.17 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{Hz}$, $\text{C}_4'\text{-H}$),

11.00~12.27 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[4-[4-[4-(3,4

- 133 -

3.70 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (A)),

3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

3.97 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.12 (4H, s, $\text{H} \times 2$),

6.53~7.40 (10H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチックH),

7.73~8.17 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$),

10.33~12.00 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフエネチル)-1-ビペラジニル]プロボキシ]-5-ニトロフエニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 90%

融点 156.5~158°C 分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1660, 1573, 1508, 1461,
1378, 1338, 1262, 1231, 1189,
1138, 1075, 1020, 860, 741,
710

- 132 -

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフエネチル)-1-ビペラジニル]ブトキシ]-3,5-ジメトキシフエニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 70%

融点 163.5~165.5°C

IR (KBr, cm^{-1})

3450, 1670, 1577, 1499, 1460,
1379, 1328, 1261, 1236, 1122,
1024, 866

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.40~2.10 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

2.24 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.60~3.40 (14H, m,

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),

3.63 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (A)),

3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

3.70~4.10 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

6.13 (4H, s, $\text{H} \times 2$),

- 134 -

6.54 (2H, s, C_2 -H及び C_6 -H),

6.70~7.40 (7H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.70~8.10 (1H, m, C_4 -H),

10.50~12.00 (4H, br, $-CO_2H \times 4$)

・ 3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェネチル)-1-ビペラジニル]プロポキシ]-3-メトキシ-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・二塩酸塩

収率 75%

融点 147~150℃分解 (メタノール-水)

IR (KBr, cm^{-1})

3410, 1662, 1514, 1460, 1374,

1338, 1291, 1236, 1139, 1098,

1060, 1021, 951, 747

NMR ($CDCl_3$, δ)

2.02~2.72 (2H, m, $-OCH_2CH_2CH_2N<$),

2.35 (3H, s, $-COCH_3$),

2.80~3.78 (14H, m,

$-CH_2N\begin{pmatrix} (CH_2)_2 \\ (CH_2)_2 \end{pmatrix}NCH_2CH_2-$),

- 135 -

1040, 758

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.50~2.20 (4H, m, $-OCH_2CH_2CH_2CH_2N<$),

2.25 (3H, s, $-COCH_3$),

2.70~3.80 (14H, m,

$-CH_2N\begin{pmatrix} (CH_2)_2 \\ (CH_2)_2 \end{pmatrix}NCH_2CH_2-$),

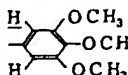
3.59 (3H, s, $-OCH_3$ (P)),

3.64 (3H, s, $-OCH_3$ (A)),

3.78 (6H, s, $-OCH_3 \times 2$ (A)),

3.80~4.30 (2H, m, $-OCH_2-$),

6.43 (1H, d, $J=2.0$ Hz, C_6 -H),

6.63 (2H, s, ),

6.80~7.40 (6H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.80~8.10 (1H, m, C_4 -H),

11.00~13.50 (2H, br, $HCl \times 2$)

・ 3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-[4-[4-(2,3,4-トリメトキシベンジル)

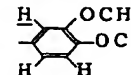
- 137 -

3.81 (3H, s, $-OCH_3$ (A)),

3.84 (3H, s, $-OCH_3$ (A)),

3.90 (3H, s, $-OCH_3$ (P)),

4.20~4.65 (2H, m, $-OCH_2-$),

6.73 (3H, s, ),

6.93~7.33 (4H, m, C_2 -H, C_5 -H, C_6 -H及び C_7 -H),

7.37~9.33 (3H, br, C_4 -H及び $HCl \times 2$),

7.50 (1H, d, $J=2.5$ Hz, C_6 -H),

7.67 (1H, d, $J=2.5$ Hz, C_6 -H)

・ 3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-[4-[4-(3,4,5-トリメトキシフェネチル)-1-ビペラジニル]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・二塩酸塩

収率 60%

融点 239~240℃分解

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1674, 1588, 1500, 1460,

1420, 1376, 1232, 1212, 1120,

- 136 -

-1-ビペラジニル]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・二マレイン酸塩

収率 80%

融点 175~177℃ (エタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1664, 1571, 1492, 1465,

1379, 1360, 1277, 1208, 1102,

1062, 864

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.60~2.10 (4H, m, $-OCH_2CH_2CH_2CH_2N<$),

2.21 (3H, s, $-COCH_3$),

2.60~3.30 (10H, m,

$-CH_2N\begin{pmatrix} (CH_2)_2 \\ (CH_2)_2 \end{pmatrix}N-$),

3.56 (3H, s, $-OCH_3$ (P)),

3.74 (3H, s, $-OCH_3$ (A)),

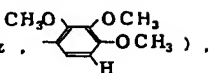
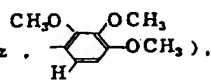
3.77 (3H, s, $-OCH_3$ (A)),

3.79 (3H, s, $-OCH_3$ (A)),

3.60~3.80 (2H, m, $>N-CH_2-$),

3.80~4.20 (2H, m, $-OCH_2-$),

- 138 -

6.01 (4H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \times 2$),6.41 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, C_6-H),6.72 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, ),6.80~7.30 (6H, m, C_2-H 及びアロマチックH),7.06 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, ),7.60~8.10 (1H, m, C_4-H),10.50~12.50 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

・3-アセチル-2-[2-[4-[4-(p-クロロベンズヒドリル)-1-ピペラジニル]ブトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 70%

融点 170~173℃

IR (KBr, cm^{-1})

3440, 1491, 1465, 1379, 1274,

1209, 752

NMR (DMSO- d_6 , δ)

- 139 -

1511, 1459, 1374, 1263, 1223,

1152, 1022, 751

NMR (DMSO- d_6 , δ)2.18 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.35~2.70 (4H, m, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$),2.83 (2H, br t, $J=5.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{N}<$),3.27~3.68 (6H, m, $-\text{CH}_2-\text{NCOCH}_2-$),3.70 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (A)),4.20 (2H, br t, $J=5.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),6.42~7.47 (11H, m, C_2-H 及びアロマチックH),6.62 (2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),7.67~8.18 (1H, m, C_4-H),11.62 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェニルアセチル)-1-ピペラジニル]プロボキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 75%

融点 149~151℃分解 (アセトニトリル)

- 141 -

1.50~2.10 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),2.18 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.10~3.10 (10H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<(\text{CH}_2)_2\text{N}>$),3.57 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),3.80~4.20 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),4.37 (1H, s, $>\text{N}-\text{CH}<$),6.47 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, C_6-H),6.58 (4H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \times 2$),6.80~7.70 (15H, m, C_2-H 及びアロマチックH),7.70~8.20 (1H, m, C_4-H),10.61 (4H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

・3-アセチル-2-[2-[2-[4-(3,4-ジメトキシフェニルアセチル)-1-ピペラジニル]エトキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 60%

融点 144~146℃分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1705, 1682, 1651, 1586,

- 140 -

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1712, 1679, 1647, 1590,

1513, 1460, 1375, 1262, 1227,

1155, 1023, 975, 750

NMR (DMSO- d_6 , δ)1.65~2.87 (8H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<(\text{CH}_2)_2-$),2.18 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),3.15~3.68 (6H, m, $-\text{CH}_2-\text{NCOCH}_2-$),3.70 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (A)),4.11 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),6.60 (2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),6.68~7.48 (11H, m, C_2-H 及びアロマチックH),7.67~8.20 (1H, m, C_4-H),10.87 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・3-アセチル-2-[2-[3-[4-(3,4-ジメトキシフェニルアセチル)-1-ピペラジニル]プロボキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 65%

- 142 -

融点 130~131℃分解 (酢酸エテル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1701, 1660, 1641, 1590,
1515, 1499, 1463, 1372, 1272,
1260, 1231, 1207, 1140, 1023,
980, 750

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.63~2.78 (8H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2-)$),
2.18 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
3.18~3.68 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{NCOCH}_2-$),
3.55 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),
3.70 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (A)),
4.03 (2H, t, $J=5.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.45 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6\text{H}-\text{H}$),
6.58 (2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),
6.67~7.40 (9H, m, C_2-H 及び アロマチック
ク H),
7.63~8.17 (1H, m, C_4-H),
10.60 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(CH_2 -
-143-

11.60~12.30 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(CH_2 -
3,4-ジメトキシシンナモイル)-1-ピペラ
ジニル]プロポキシ]-5-メトキシフェニル]
ベンゾチアゾリン・マレイン酸塩

収率 70%

融点 175~176℃分解 (アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1641, 1580, 1509, 1462,
1373, 1260, 1207, 1136, 1022,
975, 863, 745

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.87~2.38 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.83~3.47 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2-)$),
3.65~4.37 (6H, m, $-\text{OCH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{NCO}-$),
3.53 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),
3.75 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
3.78 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),

- 145 -

3,4-ジメトキシシンナモイル]-1-ピペラ
ジニル]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾ
リン・塩酸塩

収率 85%

融点 131~132℃分解 (メタノール-エーテル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1670, 1640, 1585, 1512,
1459, 1374, 1260, 1138, 1022,
740

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.83~2.40 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.70~3.63 (10H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCO}-$),
3.78 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
3.82 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
4.20 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.62~7.70 (13H, m, C_2-H , $-\text{CO}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$
及び アロマチック H),
7.73~8.20 (1H, m, C_4-H),

- 144 -

6.03 (2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),6.43 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6\text{H}-\text{H}$),

6.63~7.67 (11H, m, C_2-H , $-\text{CO}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$
及び アロマチック H),

7.70~8.10 (1H, m, C_4-H),9.83~12.00 (2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(2-
フロイル)-1-ピペラジニル]プロポキシ]
-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・塩
酸塩

収率 80%

融点 181~183℃ (メタノール-アセトニトリル)



IR (KBr, cm^{-1})

3492, 3400, 1671, 1618, 1593,
1513, 1484, 1466, 1384, 1339,
1273, 1229, 1080, 759, 742

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.12~2.74 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.30 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.74~3.04 (10H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}-$),

- 146 -

4.17~4.83 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 6.60 (1H, dd, $J=3.8, 1.7\text{ Hz}$, ,
 6.87~7.54 (6H, m, C_2-H 及びプロマチツクH),
 7.69~8.44 (1H, m, C_4-H),
 7.75 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 7.85 (1H, d, $J=1.7\text{ Hz}$, ,
 8.22 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),
 11.64~12.51 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-(3-[4-n-オクタノイル]-1-ピペラジニル)プロボキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・シニウ酸塩

収率 70%

融点 90~92.5°C (クロロホルム-エーテル)

IR (KBr, cm^{-1})

3450, 1650, 1590, 1510, 1466,
 1340, 1270, 748, 712

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.58~1.75 (13H, m, $-\text{COCH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$),
 -147-

3410, 1661, 1572, 1508, 1462,
 1378, 1337, 1267, 1225, 1074,
 1011, 860, 741

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.88~2.42 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
 2.29 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.75~3.65 (10H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}-$),
 4.02~4.62 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 4.27 (2H, s, $>\text{NCH}_2\text{CO}-$),
 6.12 (4H, s, $\text{H}\text{---}\text{H}$ $\times 2$),
 6.85~8.38 (12H, m, C_2-H 及びプロマチツクH),
 8.19 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),
 10.50~11.92 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[2-(3-[4-(4-ヒドロキシフェナシル)-1-ピペラジニル]プロボキシ)-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・シニウ酸塩

収率 75%

-149-

1.75~2.38 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$ 及び
 $>\text{NCOCH}_2-$),

2.22 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.58~3.32 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}-$),

3.32~3.92 (4H, m, $-\text{CH}_2\text{NCO}-$),

4.08~4.58 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.75~7.48 (5H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H ,
 C_7-H 及び $\text{C}_3'-\text{H}$),

7.63 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

7.65~8.25 (2H, m, C_4-H 及び $\text{C}_4'-\text{H}$),

10.38 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[5-ニトロ-2-[3-[4-フェナシル]-1-ピペラジニル]プロボキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 75%

融点 144~145°C 分解 (エタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

-148-

融点 199~202°C 分解 (DMSO-水)

IR (KBr, cm^{-1})

3400, 1663, 1647, 1597, 1510,
 1463, 1398, 1380, 1339, 1271,
 1225, 1168, 718

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.84~2.48 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
 2.35 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 2.73~3.67 (10H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}-$),
 4.00~4.77 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 4.21 (2H, s, $>\text{NCH}_2\text{CO}-$),

6.89 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$, $-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2-$),

7.03~7.51 (5H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H ,
 C_7-H 及び $\text{C}_3'-\text{H}$),

7.67~8.51 (3H, m, C_4-H , $\text{C}_4'-\text{H}$ 及び
 $\text{C}_6'-\text{H}$),

7.88 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$, $-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2-$),

-150-

10.22 (5H, s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$ 及び $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-1-ピペラジニル]プロポキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 70%

融点 153~155℃分解(エタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

3392, 1654, 1576, 1508, 1465,
1381, 1340, 1270, 1192, 1077,
1013, 863, 745, 701

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.80~2.43 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.28 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.62~3.58 (12H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}>$),
4.32 (2H, br t, $J=4.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
4.96 (1H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{CH}-$),
6.10 (4H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \times 2$),
6.80~7.42 (5H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H).

- 151 -

2.28 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.60~3.43 (12H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}>$),
4.15~4.57 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.15 (4H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \times 2$),
6.87~7.43 (5H, m, C_2-H , C_5-H , C_6-H ,
 C_7-H 及び C_8-H),
7.75 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
7.70~8.37 (1H, m, $\text{C}_4'-\text{H}$),
8.23 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),
11.30~12.50 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[2-[4-[4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジニル]プロポキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 80%

融点 186~187℃分解(メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3480, 1700, 1672, 1620, 1575,
1490, 1468, 1380, 1359, 1276,
1210, 1070, 865, 746

- 153 -

C_7-H 及び C_8-H),

7.28 (5H, s, $-\text{C}_6\text{H}_5$),

7.62~8.32 (1H, m, $\text{C}_4'-\text{H}$),

7.69 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

8.14 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),

9.00~11.75 (5H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$ 及び $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-[5-ニトロ-2-[3-[4-n-オクタール-1-ピペラジニル]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 75%

融点 176.5~177.5℃(メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1676, 1610, 1580, 1510,
1468, 1380, 1342, 1272, 1080,
865, 748

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.70~1.83 (15H, m, $>\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$),
1.83~2.40 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),

- 152 -

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.40~2.00 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.60~3.33 (12H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}>$),
3.53 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),
3.65 (2H, t, $J=5.5\text{ Hz}$, $-\text{CH}_2\text{OH}$),
3.87~4.23 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.12 (4H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \times 2$),
6.43 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
6.67~7.33 (6H, m, C_2-H 及び アロマチック H),
7.70~8.10 (1H, m, $\text{C}_4'-\text{H}$),
9.20~11.20 (5H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$ 及び $-\text{OH}$)

3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-[4-[4-[2-(3,4,5-トリメトキシベンゾイルオキシ)エチル]-1-ピペラジニル]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

- 154 -

収率 75%

融点 181~182.5℃分解(メタノール-アセトニ
リル)IR(KBr, cm^{-1})3450, 1710, 1672, 1580, 1466,
1378, 1355, 1330, 1210, 1123,
862, 746NMR(DMSO- d_6 , δ)1.57~2.10(4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.23(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.67~3.43(12H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
3.59(3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),
3.74(3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),
3.82(6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$ (A)),
3.93~4.23(2H, m, $-\text{CH}_2\text{OCO}-$),
4.27~4.67(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.10(4H, s, $\text{H} \times 2$),
6.45(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
6.67~7.37(6H, m, C_2-H 及び H アロマチツ

- 155 -

クH)。

7.48~7.92(2H, m, C_4-H 及び $\text{C}_3'-\text{H}$),
7.78(1H, d, $J=3.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
8.12(1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),
8.38(1H, dd, $J=4.5, 2.0\text{Hz}$, H アロマチツ),
8.52(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H アロマチツ)

3-アセチル-2-[2-[4-[N-(3,4-ジメトキシフェネチル)-N-メチルアミノ]ブトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率 80%

IR(KBr, cm^{-1})3424, 1664, 1493, 1463, 1377,
1321, 1272, 1262, 1236, 1208,
1155, 1024, 748NMR(DMSO- d_6 , δ)1.60~2.10(4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.21(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.70~2.90(3H, m, $-\text{N}<\text{CH}_3$),

- 157 -

クH)。

7.67~8.13(1H, m, C_4-H),9.50~11.50(4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

3-アセチル-2-[5-ニトロ-2-[3-[(3-ピリジル)メチルアミノ]プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・水和物

収率 55%

融点 83~85℃(酢酸エチル)

IR(KBr, cm^{-1})3400, 3290, 1678, 1612, 1592,
1580, 1522, 1466, 1384, 1338,
1268, 1080, 748NMR(CDCl_3 -DMSO- d_6 , δ)2.08(2H, quintet, $J=6.5\text{Hz}$),
2.28(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.70(2H, s, H_2O),
2.88(2H, t, $J=6.5\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
3.83(2H, s, $-\text{NCH}_2-$),
4.30(2H, t, $J=6.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.58~7.42(6H, m, C_2-H 及び H アロマチツ

- 156 -

2.90~3.40(6H, m, $-\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),3.56(3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),3.67(3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),3.71(3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),3.80~4.20(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),6.45(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),6.60~7.30(9H, C_2-H 及び H アロマチツクH),7.70~8.10(1H, m, C_4-H),10.90~11.50(1H, br, HCl)

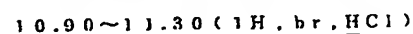
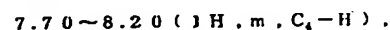
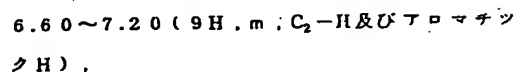
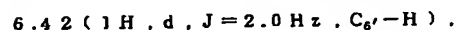
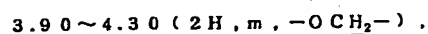
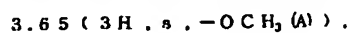
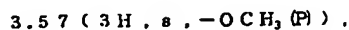
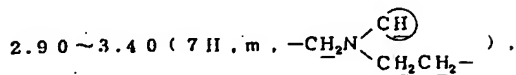
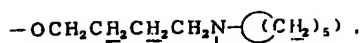
3-アセチル-2-[2-[4-[N-シクロヘキシル-N-(3,4-ジメトキシフェネチル)アミノ]ブトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率 75%

IR(KBr, cm^{-1})3424, 1668, 1510, 1496, 1466,
1272, 1262, 1237, 1208, 1025,
750NMR(DMSO- d_6 , δ)

0.90~2.40(14H, m,

- 158 -



3-アセチル-2-[2-[4-[N-シクロヘキシル-N-(2-ヒドロキシエチル)アミノ]プロキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率 70%

IR (KBr, cm^{-1})

3336, 1664, 1493, 1464, 1397,

- 159 -

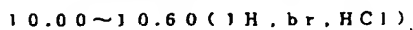
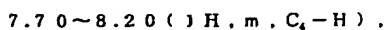
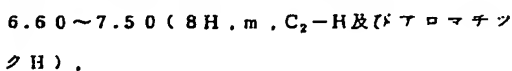
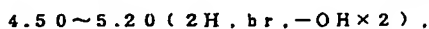
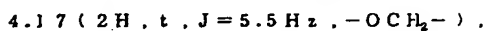
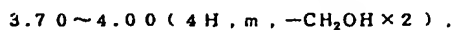
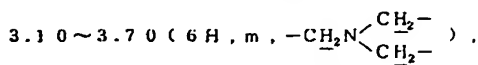
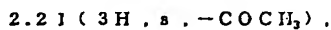
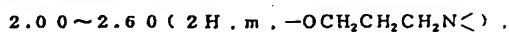
融点 145 ~ 149°C

IR (KBr, cm^{-1})

3320, 1666, 1466, 1380, 1314,

1236, 748

NMR (DMSO- d_6 , δ)

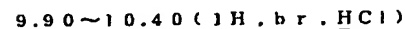
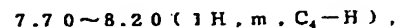
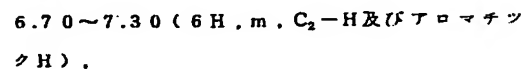
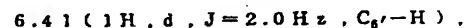
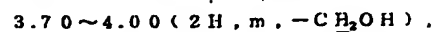
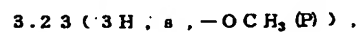
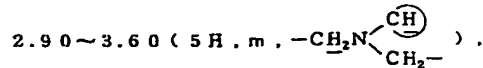
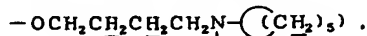
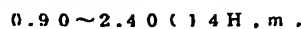


3-アセチル-2-[2-[3-(4-ヒドロキシ)-ビベリジニル]プロボキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・シユウ酸塩

- 161 -

1274, 1208, 1036, 748

NMR (DMSO- d_6 , δ)



3-アセチル-2-[2-[3-[N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)アミノ]プロボキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率 60%

- 160 -

収率 75%

融点 175 ~ 178°C 分解 (メタノール-アセトニトリル)

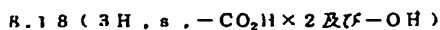
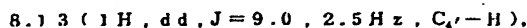
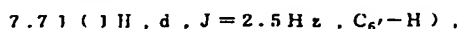
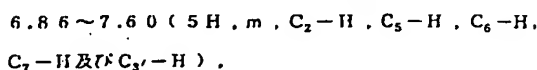
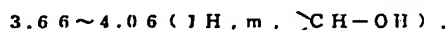
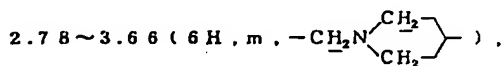
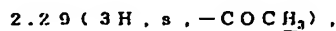
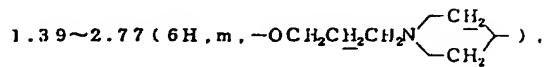
IR (KBr, cm^{-1})

3408, 1664, 1610, 1592, 1509,

1459, 1381, 1340, 1270, 1226,

1074, 744, 700

NMR (DMSO- d_6 , δ)



- 162 -

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(4-ベンジル-1-ピペリジニル)プロボキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 75%

融点 184~186℃分解

IR (KBr, cm^{-1})

3450, 1728, 1685, 1605, 1465,

1384, 1280, 1254, 1238, 758

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.07~2.07 (7H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}-$),

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.33~3.50 (8H, m, $-\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}_2-$),

4.13 (2H, t, $J=6.0\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.57 (2H, s, $\text{H} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{H} \end{array}$),

6.73~7.57 (13H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.73~8.20 (1H, m, C_4-H),

10.37 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

- 163 -

7.81~8.31 (1H, m, C_4-H),

8.28 (1H, dd, $J=9.0, 2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),

9.48 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・ 3-アセチル-2-[2-[4-(4-ベンジル-1-ピペリジニル)プロボキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 70%

融点 148~150℃ (イソプロパノール-酢酸エチルエーテル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1705, 1669, 1493, 1463,

1379, 1320, 1275, 1237, 1207,

1140, 745

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.32~2.03 (9H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}-$),

2.19 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.33~3.36 (8H, m, $-\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}_2-$),

3.50 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (p)),

- 165 -

・ 3-アセチル-2-[2-[3-(4-ベンジル-1-ピペリジニル)プロボキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・シユウ酸塩

収率 70%

融点 190~191℃分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3424, 1718, 1689, 1608, 1594,

1510, 1465, 1376, 1339, 1269,

1195, 744, 701

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.45~2.03 (4H, m, $-\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} -$),

2.27 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

2.05~3.78 (11H, m,

$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CHCH}_2-$),

4.11~4.61 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.89~7.55 (10H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.70 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

- 164 -

3.70~4.20 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.42 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

6.52 (2H, s, $\text{H} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{H} \end{array}$),

6.80~7.50 (11H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.80~8.20 (1H, m, C_4-H),

9.20~9.83 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

・ 3-アセチル-2-[2-[4-(4-ベンジル-1-ピペリジニル)プロボキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・シユウ酸塩

収率 80%

融点 182~184℃ (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3450, 1720, 1671, 1595, 1461,

1378, 1278, 1208, 702

NMR (CDCl $_3$, δ)

1.13~2.50 (8H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}-$),

2.21 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

- 166 -

2.63~3.83 (7H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}-$),

3.58 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (P)),

3.83~4.50 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.43 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, C_6H),

6.67~8.12 (12H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチックH),

8.13 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[2-[4-(1-シクロヘキシル-5-テトラゾリル)プロキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン

収率 75%

融点 149~151°C (酢酸エチル)

IR (KBr, cm^{-1})

1646, 1460, 1448, 1364, 1354,
1320, 1272, 1226, 736

NMR (CDCl_3 , δ)

1.09~2.48 (14H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
及び $>\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

- 167 -

シウムで脱水する。溶媒を減圧留去し、得られる油状物をシリカゲルカラムクロマトで精製し、標記化合物 8.67 g (収率 75%) を得る。

IR (neat, cm^{-1})

1735, 1679, 1601, 1491, 1468,
1380, 1325, 1273, 1247, 1230,
1178, 1100, 1028, 730

NMR (CDCl_3 , δ)

1.27 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$),

1.88~2.80 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2-$),

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

4.12 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

4.18 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),

6.60~7.40 (8H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチックH),

7.80~8.50 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$)

実施例 20.

3-アセチル-2-[2-[3-(カルボキシ)プロボキシ]フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

実施例 19 で得た 3-アセチル-2-[2-[

- 169 -

2.81~3.17 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{C}\equiv$),

3.87~4.48 (3H, m, $-\text{OCH}_2-$ 及び $>\text{N}-\text{CH}$),

6.60~7.45 (8H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチックH),

7.50~8.50 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$)

実施例 19.

3-アセチル-2-[2-[3-(エトキシカルボニル)プロボキシ]フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

3-アセチル-2-(2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン (8.13 g) の無水 DMF (30 ml) 溶液を、水素化ナトリウム (1.59 g) の無水 DMF (30 ml) 懸濁液中に、窒素雰囲気下室温で滴下する。滴下終了後、室温で 20 分間攪拌した後、エチル 4-クロロプロテート (4.95 g) の無水 DMF (15 ml) 溶液を加える。反応液を 70°C で 5 時間攪拌する。室温にもどし、氷水中に反応液を移し、酢酸エチルで抽出する。有機層を 1 規定水酸化カリウム水溶液、水、1 規定塩酸、飽和食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネ

- 168 -

3-(エトキシカルボニル)プロボキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン (7.71 g) のメタノール (50 ml) 溶液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (15 ml) を加え室温で 2 時間攪拌する。メタノールを減圧留去後、残渣を氷冷下 2 規定塩酸で酸性にし、標記化合物 5.72 g (収率 80%) を得る。

融点 121~122.5°C (酢酸エチル-エーテル-イソプロピルエーテル)

IR (KBr, cm^{-1})

3420, 1725, 1636, 1465, 1387,
1272, 1242, 1231, 1176, 1100,
1040, 745

NMR (CDCl_3 , δ)

1.88~2.85 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$),

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),

4.10 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.60~7.50 (8H, m, $\text{C}_2\text{-H}$ 及びアロマチックH),

7.70~8.50 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$),

- 170 -

10.88 (1H, br s, $-\text{CO}_2\text{H}$)

実施例 21.

3-アセチル-2-[2-[3-(モルホリノカルボニル)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリンの製造

実施例 20 で得た 3-アセチル-2-[2-[3-(カルボキシ)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン (1.79 g), トリエチルアミン (0.51 g) の無水塩化メチレン (20 ml) 溶液に -13°C で攪拌しながらクロロ炭酸イソブチル (0.68 g) を滴下し, 10 分間攪拌する。この溶液にモルホリン (0.44 g) の無水塩化メチレン (5 ml) 溶液を滴下し, 氷冷下で 1 時間, さらに室温で 1 時間攪拌する。反応液を 5% クエン酸水溶液, 水, 1 規定水酸化カリウム水溶液, 飽和食塩水の順で洗浄後, 無水硫酸マグネシウムで脱水する。溶媒を減圧留去し, 標記化合物 1.60 g (収率 75%) を得る。

融点 $133\sim 134^\circ\text{C}$ (酢酸エチル)IR (KBr, cm^{-1})

- 171 -

1243, 1159, 1022, 975, 747,

642

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.72~2.80 (8H, m,

 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{N}-$
2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.30 (3H, s, $-\text{N}-\text{CH}_3$),
 $3.53 (4\text{H}, \text{t}, J=4.5\text{Hz}, -\text{CON} \begin{array}{c} \text{CH}_2- \\ \text{CH}_2- \end{array})$
4.12 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}, -\text{OCH}_2-$),6.58 (2H, s, $\text{H} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{H} \end{array}$),6.72~7.45 (8H, m, C_2-H 及び アロマチック H),7.80~8.20 (1H, m, C_4-H),10.70 (2H, br s, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)

3-アセチル-2-[2-[3-(3,4-ジメトキシフェニルアミノカルボニル)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン

収率 65%

- 173 -

1670, 1639, 1599, 1460, 1373,

1325, 1267, 1227, 1100, 1098,

1028, 750

NMR (CDCl_3 , δ)1.90~2.80 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON} <$),2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 $3.65 (8\text{H}, \text{br s}, -\text{N} \begin{array}{c} (\text{CH}_2)_2 \\ (\text{CH}_2)_2 \end{array} \text{O})$
4.15 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}, -\text{OCH}_2-$),6.60~7.40 (8H, m, C_2-H 及び アロマチック H),7.70~8.50 (1H, m, C_4-H)

実施例 21 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[2-[3-(4-メチル-1-ビベラジニルカルボニル)プロポキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 80%

融点 $195.5\sim 197^\circ\text{C}$ 分解 (エタノール-水)IR (KBr, cm^{-1})

3430, 1652, 1465, 1376, 1328,

- 172 -

IR (KBr, cm^{-1})

3310, 1650, 1510, 1461, 1375,

1321, 1257, 1230, 1023, 745

NMR (CDCl_3 , δ)1.88~2.58 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CON} <$),2.22 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.73 (2H, t, $J=7.0\text{Hz}, -\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$),3.48 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}, -\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$),3.77 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (A)),3.82 (3H, s, $-\text{OCH}_3$ (B)),4.08 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}, -\text{OCH}_2-$),5.70~6.20 (1H, br, $-\text{NH}-$),6.50~7.50 (11H, m, C_2-H 及び アロマチック H),7.60~8.50 (1H, m, C_4-H)

出願人 参天製薬株式会社

代理人 滝川敏雄

- 174 -

手続補正書 (自発)

昭和58年 5月 4日

特許庁長官 若杉和夫殿

1. 事件の表示

昭和57年特許願第153289号

2. 発明の名称

ベンゾチアゾリン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

大阪市東淀川区下新庄3丁目9番19号

ベンチンヤマダ

参天製薬株式会社

代表者 三田彰久

4. 代理人

〒560 大阪府豊中市刀根山6丁目3の12

TEL. 06-855-0604

弁理士(7230) 滝川敏雄

5. 補正の対象

明細書特許請求の範囲の欄及び発明の詳細な説明の欄



- (9) 同書第71頁第15行「 Ph
 $-\text{OCH}_2-$ 」を
 $-\text{OCH}_2-$ と訂正する。
- (10) 同書第116頁第4～5行「 $\cdots - 2 - [$
 $3 - \text{クロロプロポキシ}) - 4 - \cdots$ 」を「 $\cdots - 2 - [3 - (3 - \text{クロロプロポキシ}) - 4 - \cdots$ 」と訂正する。
- (11) 同書第156頁第14行「2.08(2H, quintet, $J=6.5\text{ Hz}$)」を「2.08(2H, quintet, $J=6.5\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} <$)」と訂正する。
- (12) 同書第158頁第7行「6.60～7.30(9H, C_2-H 及びアロマチックH).」を「6.60～7.30(9H, m, C_2-H 及びアロマチックH).」と訂正する。
- (13) 同書第161頁第17行, 同第163頁第2行, 同第164頁第2行, 同第165頁第5行, 同第166頁第9行「ビペリジニル」を「ビペリジル」と訂正する。
- (14) 同書第169頁第13行「 $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 」を「 $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 」と訂正する。

- 3 -

6. 補正の内容

- (1) 明細書特許請求の範囲を別紙のように訂正する。
- (2) 同書第5頁第2行「フェニル基もしくは」を「フェニル基, フェニルカルボニル基もしくは」と訂正する。
- (3) 同書第6頁第9行「メタンスルホニル」を「メタンスルホニルオキシ」と訂正する。
- (4) 同書第7頁第14行「(例えばDFM)」を「(例えばDMF)」と訂正する。
- (5) 同書第22頁第7行と第8行の間に「収率70%」を挿入する。
- (6) 同書第25頁第10行「 $-\text{CH}-\text{CH}_2$ 」を
 OH
 $|\text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$ 」と訂正する。
- (7) 同書第25頁第11行「 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$ 」を
 OH
 $|\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$ 」と訂正する。
- (8) 同書第35頁第15行「2.28(1H,)」を「2.28(3H,)」と訂正する。

- 2 -

- (15) 同書第22頁下第3行と下第2行の間(参考例1の末尾)に次の文を挿入する。
「参考例」において無水酢酸の代わりに無水プロピオン酸を用いて次の化合物を得る。
2-(2-ヒドロキシフェニル)-3-プロピオニルベンゾチアゾリン
収率75%
融点200～202℃
IR(KBr, cm^{-1})
3252, 1654, 1629, 1466, 1392,
1378, 1277
NMR($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6, \delta$)
1.33(3H, t, $J=7.0\text{ Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
1.89～3.01(2H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
6.42～7.25(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
7.87～8.30(1H, m, C_4-H),
9.67(1H, s, $-\text{OH}$)
2-(2-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-プロピオニルベンゾチアゾリン

- 4 -

収率 50%

融点 150.5~153℃

IR (KBr, cm^{-1})

3260, 1627, 1508, 1465, 1433,
1388, 1379, 1291, 1272, 1227,
1202

NMR (DMSO- d_6 , δ)

0.98 (3H, t, $J=6.5\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
1.76~3.01 (2H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
3.48 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),
6.32 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6\text{H}-\text{H}$),
6.52~7.27 (6H, m, C_2-H 及びアロマチ
ックH),
7.80~8.13 (1H, m, C_4-H),
9.55 (1H, s, $-\text{OH}$)

(16) 同書第47頁下第6行と下第5行の間(実施
例8の末尾)に次の文を挿入する。

「実施例8と同様の操作にて次の化合物を得る。

・3-アセチル-2-[2-(2-クロロエト
キシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾ
リン

- 5 -

融点 100~103℃

IR (KBr, cm^{-1})

1672, 1462, 1380, 1294, 1263,
1243, 1211, 744

NMR (CDCl₃, δ)

1.15 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
1.91~2.87 (4H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 及び
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),
3.79 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
4.22 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.66~7.36 (8H, m, C_2-H 及びアロマチ
ックH),
6.77~8.33 (1H, br, C_4-H)

(18) 同書第66頁第10行と第11行の間(実施
例10の末尾)に次の文を挿入する。

「3-アセチル-[5-クロロ-2-(4-ク
ロロブトキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン

収率 55%

融点 127~128℃

IR (KBr, cm^{-1})

- 7 -

ゾリン

収率 60%

IR (neat, cm^{-1})

1670, 1500, 1468, 1430, 1380,
1350, 1325, 1300, 1280, 1242,
1212, 1048, 750

NMR (CDCl₃, δ)

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
3.60 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),
3.80 (2H, t, $J=5.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
4.27 (2H, t, $J=5.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.60 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6\text{H}-\text{H}$),
6.67~7.27 (6H, m, C_2-H 及びアロマチ
ックH),
7.63~8.30 (1H, m, C_4-H)

(17) 同書第59頁第12行と第13行の間(実施
例9の末尾)に以下の文を挿入する。

「2-[2-(3-クロロプロポキシ)フェニ
ル]-3-プロピオニルベンゾチアゾリン

収率 75%

- 6 -

1655, 1466, 1369, 1353, 1320,
1263, 1236, 1019, 753

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.63~2.17 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),
2.23 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
3.72 (2H, br t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),
4.11 (2H, br t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.80~7.50 (7H, m, C_2-H 及びアロマチ
ックH),
7.67~8.17 (1H, m, C_4-H)

(19) 同書第99頁第13行と第14行の間(実施
例11の末尾)に次の文を挿入する。

「2-[2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)
フェニル]-3-プロピオニルベンゾチアゾ
リン・塩酸塩

収率 55%

融点 154~156℃

IR (KBr, cm^{-1})

2800~2200, 1670, 1462, 1376,
1288, 1264, 1244, 1216, 747

- 8 -

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.03 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
 1.87~2.70 (4H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 及び
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
 2.76 及び 2.82 (6H, 夫々 s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
 3.01~3.54 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
 4.17 (2H, t, $J=5.8\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.63~7.43 (8H, m, C_2-H 及び β -アロマチ
 ック H),
 7.83~8.15 (1H, m, C_4-H),
 11.10~11.77 (1H, br, HCl)」

(20) 同書第 105 頁下第 4 行と下第 3 行の間 (実施
 例 13 の末尾) に次の文を挿入する。

「2-[2-(4-プロモブトキシ)-5-メ
 トキシフェニル]-3-プロピオニルベンゾ
 テアゾリン

収率 70%

融点 100~102°C

IR (KBr, cm^{-1})

1676, 1493, 1463, 1378, 1273,

- 9 -

NMR (CDCl_3 , δ)

1.14 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
 1.47~2.27 (6H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{Br}$),
 2.05~2.82 (2H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
 3.43 (2H, t, $J=6.5\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$),
 3.59 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),
 3.99 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.56 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 6.58~7.26 (6H, m, C_2-H 及び β -アロマチ
 ック H),
 7.75~8.23 (1H, m, C_4-H)

3-アセチル-2-[2-(4-プロモブト
 キシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチア
 ゾリン

収率 65%

融点 114.5~116°C

IR (KBr, cm^{-1})

1655, 1494, 1467, 1368, 1326,
 1279, 1244, 1205, 1046, 1036,
 801, 744

- 11 -

1424, 1206, 1042, 745

NMR (CDCl_3 , δ)

1.14 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
 1.97~2.35 (4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$),
 1.90~2.71 (2H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
 3.50 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$),
 3.63 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),
 4.03 (2H, t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.58 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 6.56~7.27 (6H, m, C_2-H 及び β -アロマチ
 ック H),
 7.80~8.20 (1H, m, C_4-H)

2-[2-(5-プロモベンチルオキシ)-
 5-メトキシ]フェニル-3-プロピオニル
 ベンゾチアゾリン

収率 70%

融点 74~75.5°C

IR (KBr, cm^{-1})

1674, 1499, 1462, 1375, 1272,
 1220, 1206

- 10 -

NMR (CDCl_3 , δ)

1.66~2.33 (4H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{Br}$),
 2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 3.49 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$),
 3.59 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),
 4.01 (2H, t, $J=5.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.50 (1H, d, $J=2.2\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 6.60~7.19 (6H, m, C_2-H 及び β -アロマチ
 ック H),
 7.57~8.34 (1H, m, C_4-H)」

(21) 同書第 113 頁第 6 行と第 7 行の間 (実施例
 15 の末尾) に以下の文を挿入する。

「3-アセチル-2-[2-[5-(4-ベン
 ゾイル)-ビベリジル]ベンチルオキシ]
 -5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン。
 マレイン酸塩

収率 55%

融点 173~175°C (エタノール-水)

IR (KBr, cm^{-1})

1669, 1577, 1493, 1463, 1375,

- 12 -

1277, 1208, 701

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.28~2.34 (10H, m, -OCH₂(CH₂)₃CH₂N $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$),
 2.20 (3H, s, -COCH₃),
 2.83~3.95 (7H, m, -CH₂N $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$ CH-),
 3.56 (3H, s, -OCH₃(P)),
 3.92~4.16 (2H, m, -OCH₂-),
 5.98 (2H, s, $\begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$),
 6.43 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),
 6.68~8.13 (12H, m, C₂-H及びアロマチックH)

3-アセチル-2-[2-[5-[N-(3,4-ジメトキシフェニル)-N-メチルアミノ]ベンチルオキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率60%

IR (KBr, cm⁻¹)

3700~3100, 2932, 2800~2200,
 1664, 1493, 1463, 1376, 1272,
 1261, 1236, 1208, 1024

- 13 -

1303, 1276, 1209

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.90~2.60 (16H, m, -OCH₂(CH₂)₃CH₂N $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$),
 2.23 (3H, s, -COCH₃),
 2.60~3.53 (5H, m, -CH₂N $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$),
 3.37 (1H, s, -OH),
 3.62 (3H, s, -OCH₃(P)),
 3.76~4.30 (4H, m, -OCH₂-及び-CH₂OH),
 6.50~7.30 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),
 7.64~8.30 (1H, $\begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$),
 10.30~10.90 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[5-(4-フェニル-1-ビラジニル)ベンチルオキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・二マレイン酸塩

収率75%

融点190~191℃(メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

1684, 1666, 1612, 1565, 1457,

- 15 -

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.20~2.01 (6H, m, -OCH₂(CH₂)₃CH₂N<),
 2.19 (3H, s, -COCH₃),
 2.55~2.93 (3H, m, -N $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$),
 2.82~3.41 (6H, m, -CH₂N $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$ CH₂CH₂-),
 3.59 (3H, s, -OCH₃(P)),
 3.75及び3.61 (6H, 夫々s, -OCH₃(A)×2),
 4.03 (2H, br t, J=5.5 Hz, -OCH₂-),
 6.44 (1H, d, J=3.0 Hz, C₆'-H),
 6.62~7.32 (9H, m, C₂-H及びアロマチックH),
 7.68~8.20 (1H, m, C₄-H),
 10.85~11.30 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[5-[N-シクロヘキシル-N-(2-ヒドロキシエチル)アミノ]ベンチルオキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率70%

IR (KBr, cm⁻¹)

1666, 1495, 1376, 1350, 1321,
 - 14 -

1353, 1257, 1205, 1095, 1040,
 864, 742

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.20~2.03 (6H, m, -OCH₂(CH₂)₃CH₂N<),
 2.23 (3H, s, -COCH₃),
 2.67~3.50 (10H, m, -CH₂N $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$ N-),
 3.60 (3H, s, -OCH₃(P)),
 3.87~4.27 (2H, m, -OCH₂-),
 4.13 (2H, s, >NCH₂CO-),
 6.13 (4H, s, $\begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ ×2),
 6.45 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),
 6.63~8.20 (12H, m, C₂-H及びアロマチックH),
 11.03~12.70 (4H, br, -CO₂H×4)

3-アセチル-2-[2-(5-ジエチルアミノベンチルオキシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率70%

IR (KBr, cm⁻¹)

1666, 1494, 1350, 1320, 1301,

- 16 -

1275, 1241, 1209, 1038.

NMR (DMSO-d₆, δ)1.26 (6H, t, J=6.0Hz, -N(CH₂CH₂)₂),1.47~2.03 (6H, m, -OCH₂(CH₂)₃CH₂N<),2.21 (3H, s, -COCH₃),2.64~3.38 (6H, m, -CH₂N(CH₂CH₃)₂),3.58 (3H, s, -OCH₃(P)),3.80~4.26 (2H, m, -OCH₂-),6.36~7.30 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),7.70~8.13 (1H, m, C₄-H),

10.60~11.20 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[4-(N-シクロヘキシル-N-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)アミノ)ブトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 70%

融点 85~86.5℃分解

IR (KBr, cm⁻¹)

- 17 -

IR (KBr, cm⁻¹)

3356, 1666, 1495, 1465, 1377,

1277, 1208, 1039, 746

NMR (CDCl₃, δ)1.40~2.07 (4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),2.20 (3H, s, -COCH₃),2.44~3.01 (6H, m, -CH₂N<CH₂-),

3.17 (2H, s, -OH×2),

3.30~3.80 (4H, m, -CH₂OH×2),3.59 (3H, s, -OCH₃(P)),3.86~4.33 (2H, m, -OCH₂-),6.46~7.14 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),7.57~8.40 (1H, m, C₄-H)

2-[2-[5-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)ペンチルオキシ]-5-メトキシフェニル]-3-プロピオニルベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 85%

融点 160~162℃


- 19 -

1670, 1571, 1493, 1465, 1376,

1273, 1239, 1206, 1038, 746

NMR (DMSO-d₆, δ)0.57~2.33 (14H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N-(CH₂)₅),2.17 (3H, s, -COCH₃),2.57~3.30 (5H, m, -CH₂N<CH₂-),3.53 (3H, s, -OCH₃(P)),3.73~4.33 (3H, m, -OCH₂-及び-OH),

4.53~4.97 (1H, m, -CH<Ph),

6.23~7.53 (12H, m, C₂-H及びアロマチックH),6.50 (2H, s, ),7.67~8.07 (1H, m, C₄-H),7.90~9.23 (2H, br, -CO₂H×2)

3-アセチル-2-[2-[4-(N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)アミノ)ブトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 95%


- 18 -

IR (KBr, cm⁻¹)

3700~3100, 2800~2200, 1670,

1493, 1462, 1375, 1271, 1205,

1039, 746

NMR (DMSO-d₆, δ)1.00 (3H, t, J=7.0Hz, -COCH₂CH₃),0.77~2.10 (16H, m, -OCH₂(CH₂)₃CH₂N-(CH₂)₅),2.51 (3H, s, -N<CH₃),2.05~3.17 (5H, m, -COCH₂CH₃及び-CH₂N-(CH₂)₅),3.53 (3H, s, -OCH₃(P)),3.74~4.15 (2H, m, -OCH₂-),6.13~6.66 (3H, m, C₆-H及び),6.67~7.26 (6H, m, C₂-H及びアロマチックH),7.74~8.08 (1H, m, C₄-H),9.13~10.30 (2H, br, -CO₂H×2)

(22) 同前第168頁第5行と第6行の間(実施例18の末尾)に次の文を挿入する。

「3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-[

- 20 -

4-[(3-ピリジル)メチルアミノ]プロ
キシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニシユ
ウ酸塩


収率 60%

融点 213~214℃分解(メタノール-アセ
トニトリル)

IR(KBr, cm^{-1})

3412, 1719, 1636, 1628, 1493,
1465, 1379, 1277, 1208, 718

NMR(DMSO- d_6 , δ)

1.63~2.07(4H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.21(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.80~3.27(2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
3.57(3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),
3.83~4.17(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
4.22(2H, s, $>\text{NCH}_2-$),
6.43(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
6.63~7.63(7H, m, C_2-H 及び芳香マ
ツクH),
7.73~8.13(2H, m, C_4-H 及び).

- 21 -

ツクH),

7.45~8.28(3H, m, C_4-H , $\text{C}_4'-\text{H}$ 及び
 $\text{C}_6'-\text{H}$),

11.62~12.50(1H, br, HC)

3-アセチル-2-[2-[3-[4-(4-
メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]
プロボキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾ
チアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 50%

融点 162~163℃分解(エタノール)


IR(KBr, cm^{-1})

3420, 2560, 1671, 1594, 1571,
1509, 1465, 1379, 1340, 1269,
1174, 1077, 1017, 951, 863,
745

NMR(DMSO- d_6 , δ)

1.78~2.58(2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.25(3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.68~3.50(10H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
3.83(3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A})$),

- 23 -

8.47~8.80(2H, m, ).

10.57(5H, br s, $-\text{CO}_2\text{H}\times 4$ 及び $-\text{NH}-$)

3-アセチル-2-[2-[3-[N-(3,
4-ジメトキシフェニル)-N-メチルア
ミノ]プロボキシ]-5-ニトロフェニル]
ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率 65%

IR(KBr, cm^{-1})

3430, 2950, 2610, 1667, 1592,
1511, 1465, 1379, 1339, 1267,
1234, 1141, 1026, 747


NMR(CDCl_3 , δ)

2.05~2.65(2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.37(3H, br s, $-\text{COCH}_3$),
2.95(3H, br s, $-\text{N}<$),
3.12~3.67(6H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
3.82(6H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A})\times 2$),
4.08~4.67(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.53~7.45(8H, m, C_2-H 及び芳香マ
ツクH),

- 22 -

4.05~4.60(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),


4.25(2H, s, $>\text{NCH}_2\text{CO}-$),

6.17(4H, s, ),

6.87~7.55(7H, m, C_2-H 及び芳香マ
ツクH),

7.70~8.25(1H, br, C_4-H),

7.78(1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

7.95(2H, d, $J=8.0\text{Hz}$, ),

8.22(1H, dd, $J=2.5, 9.0\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$),

9.98~11.50(4H, br, $-\text{CO}_2\text{H}\times 4$)

3-アセチル-2-[2-[2-[4-(2-
ヒドロキシエチル)-1-ピペラジニル]
エトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾ
チアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 95%

融点 177~178℃分解(メタノール-アセ
トニトリル)

IR(KBr, cm^{-1})

3452, 1683, 1615, 1571, 1458,

- 24 -

1437, 1375, 1355, 1207, 864
NMR(DMSO-d₆, δ)


2.20(3H, s, -COCH₃),

2.63~3.47(13H, m, -CH₂N(CH₂)₂NCH₂CH₂OH),

3.57(3H, s, -OCH₃(P)),

3.73(2H, t, J=5.0Hz, -CH₂OH),

4.15(2H, t, J=5.0Hz, -OCH₂-),

6.13(4H, s,  ×2),

6.42(1H, d, J=2.5Hz, C₆'-H),

6.63~7.33(6H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.63~8.23(1H, m, C₄-H),

9.50~13.00(4H, br, -CO₂H ×4)

・3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-(4-[N-メチル-N-(3-ピリジル)メチルアミノ]プロキシ)フェニル]ベンゾチアゾリン・ニフマル酸塩

収率40%

融点168.5~169.5℃分解(水)

- 25 -

ゾイル-1-ビベリジル)プロボキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・マレイン酸塩・1/2エーテル付加物

収率30%

IR(KBr, cm⁻¹)

1670, 1607, 1577, 1510, 1464, 1379, 1339

NMR(DMSO-d₆, δ)


1.13(3H, t, J=7.0Hz, O-(CH₂CH₃)₂ ×1/2),

1.71~2.86(6H, m, -OCH₂CH₂CH₂N(CH₂)₂CH₂),

2.36(3H, s, -COCH₃),

2.86~4.14(9H, m, -CH₂N(CH₂)₂CH-及びO-(CH₂CH₃)₂ ×1/2),

4.14~4.74(2H, m, -OCH₂-),

6.18(2H, s, ),

7.89~8.45(13H, m, C₂-H及びアロマチックH)

・3-アセチル-2-[2-[3-(4-ベンゾイル-1-ビベリジル)プロボキシ]-5-

- 27 -

IR(KBr, cm⁻¹)

1671, 1465, 1377, 1276, 1226, 1208

NMR(DMSO-d₆, δ)

1.57~1.97(4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),

2.16(3H, s, -COCH₃),

2.28(3H, s, -N<CH₃),


2.37~3.85(2H, m, -CH₂N<),

3.52(3H, s, -OCH₃(P)),


3.73(2H, s, -N<CH₂-),


3.80~4.23(2H, m, -OCH₂-),

6.42(1H, d, J=3.0Hz, C₆'-H),

6.58(4H, s,  ×2),

6.77~7.50(7H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.60~8.10(2H, m, C₄-H及び ),

7.95~9.06(2H, m, ),

11.03(4H, br s, -CO₂H ×4)

・3-アセチル-2-[2-[3-(4-ベン

- 26 -

メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・シウ酸塩

収率35%

融点178~181℃

IR(KBr, cm⁻¹)

3450, 1672, 1500, 1466, 1226

NMR(DMSO-d₆, δ)

1.34~2.62(6H, m, -OCH₂CH₂CH₂N(CH₂)₂CH₂),

2.20(3H, s, -COCH₃),

2.62~4.61(9H, m, -OCH₂CH₂CH₂N(CH₂)₂CH-),

3.57(3H, s, -OCH₃(P)),

6.43(1H, d, J=2.5Hz, C₆'-H),

6.64~8.61(14H, m, C₂-H, アロマチックH及び-CO₂H ×2)

・3-アセチル-2-[2-[3-[N-(3,4-ジメトキシフェエチル)-N-メチルアミノ]プロボキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・塩酸塩

収率55%

IR(KBr, cm⁻¹)

- 28 -

3700~3100, 2800~2400, 1663,
1492, 1460, 1377, 1261, 1235,
1207, 1023

NMR(DMSO-d₆, δ)

2.22(3H, s, -COCH₃),
2.05~2.51(2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
2.7~3.0(3H, m, -N<CH₃),
2.96~3.52(6H, m, -CH₂N<CH₂CH₂-),
3.55(3H, s, -OCH₃(P)),
3.68及び3.72(6H, 夫々s, -OCH₃(A)×2),
4.12(2H, br t, J=5.5Hz, -OCH₂-),
6.27(1H, d, J=3.0Hz, C₆-H),
6.63~7.31(9H, m, C₂-H及びアロマチ
ックH),
7.70~8.08(1H, m, C₄-H),
11.04~11.63(1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-[
4-(4-フェナシル)-ビペラジニル]
プトキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・ニ
マレイン酸塩

- 29 -

10.90~12.50(4H, br, -CO₂H×4)

3-アセチル-2-[2-[4-[4-(4-
メトキシフェニル)-1-ビペラジニル]
プトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾ
チアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 60%

融点 181.5~183℃ 分解(メタノール-ア
セトニトリル)

IR(KBr, cm⁻¹)

3440, 1671, 1597, 1577, 1490,
1464, 1375, 1355, 1206, 865,
746

NMR(DMSO-d₆, δ)

1.45~2.08(4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),
2.23(3H, s, -COCH₃),
2.68~3.48(10H, m, -CH₂N<(CH₂)₂N-),
3.58(3H, s, -OCH₃(P)),
3.83(3H, s, -OCH₃(A)),
3.92~4.32(2H, m, -OCH₂-),
4.12(2H, s, >NCH₂CO-)

- 31 -

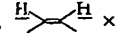
収率 35%


融点 180.5~182℃ 分解(メタノール-ア
セトニトリル)

IR(KBr, cm⁻¹)

3420, 1671, 1616, 1571, 1490,
1464, 1377, 1356, 1276, 1233,
1208, 866, 747

NMR(DMSO-d₆, δ)

1.50~2.07(4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),
2.20(3H, s, -COCH₃),
2.63~3.50(10H, m, -CH₂N<(CH₂)₂N-),
3.57(3H, s, -OCH₃(P)),
3.80~4.33(2H, m, -OCH₂-),
4.14(2H, s, >NCH₂CO-),
6.13(4H, s, ×2),
6.45(1H, d, J=2.5Hz, C₆-H),
6.63~7.70(9H, m, C₂-H及びアロマチ
ックH),


7.77~8.17(3H, m, C₄-H及び),

- 30 -


6.13(4H, s, ×2),

6.45(1H, d, J=2.5Hz, C₆-H),

6.67~7.38(6H, m, C₂-H及びアロマチ
ックH),

7.00(2H, d, J=9.0Hz, -CO--OCH₃),

7.75~8.12(1H, m, C₄-H),

7.92(2H, d, J=9.0Hz, -CO--OCH₃),

10.50~12.40(4H, br, -CO₂H×4)

3-アセチル-2-[2-[4-[4-[2-
ヒドロキシ-2-(4-メトキシフェニル)
エチル]-1-ビペラジニル]プトキシ]-
5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・
ニマレイン酸塩

収率 65%

融点 185~186℃ 分解(メタノール-アセ
トニトリル)

IR(KBr, cm⁻¹)

3408, 1671, 1610, 1576, 1492,
1465, 1375, 1355, 1206, 863

- 32 -

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.43~2.03 (4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),
 2.22 (3H, s, -COCH₃),
 2.63~3.40 (13H, m, -CH₂N<(CH₂)₂NCH₂CH<),
 3.58 (3H, s, -OCH₃(P)),
 3.74 (3H, s, -OCH₃(A)),
 3.87~4.33 (2H, m, -OCH₂-),
 4.87 (1H, br t, J=6.0 Hz, -CH<),
 6.12 (4H, s, $\text{H} \times 2$),
 6.45 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),
 6.57~7.47 (10H, m, C₂-H及びアロマチックH),
 7.73~8.17 (1H, m, C₄-H),
 10.00~13.00 (4H, br, -CO₂H×4)

3-アセチル-2-[2-[4-[4-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-1-ビベラジニル]プロキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩
 収率 35%

融点 190~191℃分解 (メタノール-アセ

- 33 -

-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・シ
 ヌウ酸塩

収率 85%

融点 160~162℃分解 (メタノール-アセ
トニトリル)IR (KBr, cm⁻¹)

3430, 1670, 1636, 1497, 1463,
 1377, 1275, 1208, 1042, 746,
 719, 697

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.77~2.33 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
 2.13 (3H, s, -COCH₃),
 2.57 (3H, s, -N<CH₃),
 2.88~3.33 (2H, m, -CH₂N<),
 3.50 (3H, s, -OCH₃(P)),
 4.02 (2H, br t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
 4.13 (2H, s, -N<CH₂Ph),
 6.40 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),
 6.60~7.67 (11H, m, C₂-H及びアロマチックH),

- 35 -

トニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

3370, 1671, 1616, 1571, 1488,
 1462, 1376, 1355, 1275, 1207,
 863, 746

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.53~2.07 (4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),
 2.21 (3H, s, -COCH₃),
 2.60~3.37 (13H, m, -CH₂N<(CH₂)₂NCH₂CH<),
 3.53 (3H, s, -OCH₃(P)),
 3.80~4.30 (2H, m, -OCH₂-),
 4.87 (1H, t, J=6.0 Hz, -CH<),
 6.10 (4H, s, $\text{H} \times 2$),
 6.43 (1H, d, J=2.5 Hz, C₆'-H),
 6.63~7.50 (11H, m, C₂-H及びアロマチックH),
 7.70~8.17 (1H, m, C₄-H),
 9.70~12.53 (4H, br, -CO₂H×4)

3-アセチル-2-[2-[3-(N-ベン
 ジル-N-メチルアミノ)プロボキシ]-5

- 34 -

7.70~8.20 (1H, m, C₄-H),9.23 (2H, br s, -CO₂H×2)

3-アセチル-2-[2-[3-(N-ベン
 ジル-N-エチルアミノ)プロボキシ]-5
 -メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン・シ
 ヌウ酸塩

収率 75%

IR (KBr, cm⁻¹)

3404, 1654, 1493, 1459, 1378,
 1275, 1205, 1034, 741, 718,
 698

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.27 (3H, t, J=6.0 Hz, -N<CH₂CH₃),
 1.87~2.43 (2H, m, -OCH₂CH₂CH₂N<),
 2.18 (3H, s, -COCH₃),
 2.70~3.43 (4H, m, -CH₂N<CH₂CH₃),
 3.57 (3H, s, -OCH₃(P)),
 4.07 (2H, t, J=6.0 Hz, -OCH₂-),
 4.27 (2H, s, -N<CH₂Ph),
 6.45 (1H, d, J=2.0 Hz, C₆'-H),

- 36 -

6.63~7.73 (1H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.77~8.13 (1H, m, C₄-H),

9.27 (2H, br s, -CO₂H×2)

3-アセチル-[5-クロロ-2-[4-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)プトキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 80%

融点 198~199℃分解 (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

1711, 1685, 1571, 1462, 1405,

1374, 1342, 1302, 1276, 1259,

1248, 1225, 1163, 1114, 754

NMR (DMSO-d₆, δ)

0.87~2.17 (14H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N-(CH₂)₆),


2.26 (3H, s, -COCH₃),

2.53 (3H, s, -N<CH₃),

2.70~3.27 (3H, m, -CH₂N-CH),

- 37 -

チックH),

7.70~8.33 (3H, m, C₄-H及び-CO-)

3-アセチル-2-[5-クロロ-2-[4-(N-(3,4-ジメトキシフェネチル)-N-メチルアミノ)プトキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・フマル酸塩

収率 80%

融点 166~167℃ (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

1706, 1681, 1587, 1461, 1375,

1302, 1274, 1261, 1247, 1226,

1155, 1025, 756

NMR (DMSO-d₆, δ)

1.53~2.07 (4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),

2.23 (3H, s, -COCH₃),


2.55 (3H, s, -N<CH₃),

2.63~3.20 (6H, m, -CH₂N<CH₂CH₂-),

3.70 (6H, s, -OCH₃(A)×2),

- 39 -

3.87~4.37 (2H, m, -OCH₂-),

6.50 (2H, s, )

6.77~7.50 (7H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.70~8.10 (1H, m, C₄-H),

10.20~10.93 (2H, br, -CO₂H×2)

3-アセチル-2-[2-[4-(4-ベンゾイル-1-ピペリジル)プトキシ]-5-クロロフェニル]ベンゾチアゾリン

収率 80%

融点 108~109℃ (酢酸エチル-エーテル)

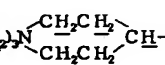
IR (KBr, cm⁻¹)

1665, 1482, 1376, 1342, 1305,

1259, 1245, 1225, 1112, 1012,

746, 701

NMR (CDCl₃, δ)

1.33~3.57 (15H, m, -OCH₂(CH₂)₂N<CH-),

2.23 (3H, s, -COCH₃),

4.03 (2H, t, J=6.0Hz, -OCH₂-),

6.63~7.67 (10H, m, C₂-H及びアロマチックH),

- 38 -

3.90~4.33 (2H, m, -OCH₂-),

6.56 (2H, s, )

6.70~7.47 (10H, m, C₂-H及びアロマチックH),

7.70~8.13 (1H, m, C₄-H),

10.00~10.60 (2H, br, -CO₂H×2)

3-アセチル-2-[5-クロロ-2-[4-(4-(3,4,5-トリメトキシフェネチル)-1-ピペラジニル)プトキシ]フェニル]ベンゾチアゾリン・二マレイン酸塩

収率 85%

融点 193.5~195℃ (メタノール-アセトニトリル)

IR (KBr, cm⁻¹)

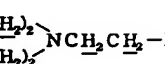
1681, 1614, 1575, 1461, 1375,

1351, 1335, 1242, 1125, 863

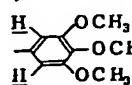
NMR (DMSO-d₆, δ)

1.57~2.07 (4H, m, -OCH₂(CH₂)₂CH₂N<),

2.27 (3H, s, -COCH₃),

2.67~3.33 (14H, m, -CH₂N<NCH₂CH₂-),

- 40 -

3.63 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A})$),
 3.77 (6H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A}) \times 2$),
 3.97~4.37 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 6.13 (4H, s, $\text{H} \times 2$),
 6.55 (2H, s, )
 6.83~7.50 (7H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
 7.63~8.13 (1H, m, C_4-H),
 10.00~12.00 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

2-[2-[3-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]フェニル]-3-プロピオンベンゾチアゾリン・塩酸塩
 収率 75%

融点 140~143℃

IR (KBr, cm^{-1})

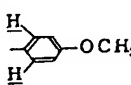
2928, 2800~2200, 1672, 1461,
 1377, 1288, 1263, 1247, 1213,
 751

NMR (DMSO- d_6 , δ)

- 41 -

1249, 1080, 1026, 950, 830,
 754, 746

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.03~2.70 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \angle$),
 2.32 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
 3.03~4.17 (12H, m, $-\text{CH}_2\text{N} \begin{smallmatrix} (\text{CH}_2)_2 \\ (\text{CH}_2)_2 \end{smallmatrix} \text{NCH}_2-$),
 3.77 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A})$),
 4.23~4.73 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
 4.97~5.43 (1H, m, $-\text{CH}-$),
 6.92 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, )
 7.03~7.57 (7H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
 7.73 (1H, d, $J=3.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
 7.83~8.22 (1H, br, $\text{C}_4'-\text{H}$),
 8.19 (1H, dd, $J=3.0, 9.0\text{Hz}$, $\text{C}_4'-\text{H}$)

(23) 同審第 174 頁第 15 行の次に次の文を挿入する。(明細書末尾)

「実施例 22.

3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-(

- 43 -

1.00 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
 0.85~2.76 (14H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4$
 及び $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),
 2.67~2.84 (3H, m, $-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$),
 2.26~3.68 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH})$),
 4.22 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
 6.70~7.43 (8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),
 7.81~8.08 (1H, m, $\text{C}_4'-\text{H}$),
 10.74~11.27 (1H, br, HCl)

3-アセチル-2-[2-[3-[4-[2-ヒドロキシ-2-(4-メトキシフェニル)エチル]-1-ピペラジニル]プロポキシ]-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・二塩酸塩・3/2水和物
 収率 50%

融点 187~188℃ 分解 (含水エタノール)

IR (KBr, cm^{-1})

3372, 2548, 1664, 1610, 1591,
 1510, 1462, 1380, 1337, 1267,

- 42 -

2-[4-[2-(3,4,5-トリメトキシベンゾイルオキシ)エチル]-1-ピペラジニル]エトキシ]フェニルベンゾチアゾリン・二マレイン酸塩の製造

3-アセチル-2-[2-[2-[4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジニル]エトキシ]-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン (0.9g) 及びトリエチルアミン (0.3g) の無水塩化メチレン (10ml) 溶液に, 3,4,5-トリメトキシベンゾイルクロリド (0.7g) の無水塩化メチレン (10ml) 溶液を滴下する。滴下終了後反応液を室温で1時間攪拌したのち, 水, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液, 飽和食塩水の順で洗浄し, 無水硫酸マグネシウムで脱水する。塩化メチレンを減圧留去して得られる残液にマレイン酸 (0.46g) の酢酸エチル (5ml) 溶液を加えることにより1.55gの塩を得る。これをメタノール-アセトニトリルより再結晶し, 標記化合物 1.24g (収率 70%) を得る。

- 44 -

融点 174~175℃ 分解 (メタノール-アセト
ニトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

1706, 1685, 1610, 1575, 1499,
1459, 1438, 1375, 1354, 1331,
1209, 1122.

NMR (DMSO- d_6 , δ)

2.20 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.83~3.43 (12H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2-$),
3.55 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),
3.70 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A})$),
3.80 (6H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A}) \times 2$),
4.07~4.67 (4H, m, $-\text{OCH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{OCO}-$),
6.12 (4H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \times 2$),
6.43 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, C_6-H),
6.67~7.40 (8H, m, C_2-H 及び アロマチック
H),
7.70~8.07 (1H, m, C_4-H),
10.50~12.30 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

実施例 23.

- 45 -

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.40~1.95 (6H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{N}<$),
2.17 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),
2.65~3.27 (14H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),
3.53 及び 3.58 (6H, 夫々 s,
 $-\text{OCH}_3(\text{P})$ 及び $-\text{OCH}_3(\text{A})$),
3.71 (6H, s, $-\text{OCH}_3(\text{A}) \times 2$),
3.84~4.20 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.07 (4H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \times 2$),
6.41 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, C_6-H),
6.47 (2H, s, $\text{H}-\text{C}(\text{OCH}_3)_2$),
6.86 (1H, s, C_2-H),
6.78~7.27 (5H, m, アロマチック H),
7.72~8.03 (1H, m, C_4-H),
10.30~12.30 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

実施例 24.

3-アセチル-2-[2-[4-(4-ベンゾ
イル-1-ピペリジン)ブトキシ]-5-ニトロ
フェニル]ベンゾチアゾリン・マレイン酸塩の製

- 47 -

3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-[5-
-[4-(3,4,5-トリメトキシフェネチル)
-1-ピペラジニル]ベンチルオキシ]フェニル]
ベンゾチアゾリン・マレイン酸塩の製造

3-アセチル-2-[2-(5-プロモベンチ
ルオキシ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチア
ゾリン (1.35 g) 及び 1-(3,4,5-トリメ
トキシフェネチル)ピペラジン (0.84 g) のピ
リジン (3 ml) 溶液を 1 時間加熱還流する。反応
液を氷水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。酢酸
エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マ
グネシウムで脱水する。酢酸エチルを減圧留去し、
得られる残渣にマレイン酸 (357 mg) のメタノ
ール溶液を加える事により標記化合物 1.32 g (収
率 50%) を得る。

融点 180~183℃ 分解

IR (KBr, cm^{-1})

3450, 2800~2100, 1665, 1576,
1498, 1465, 1380, 1355, 1209,
1123

- 46 -

造

3-アセチル-2-[2-(4-クロロブトキ
シ)-5-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン (1.63 g) のアセトン (12 ml) 溶液に、ヨウ化
ナトリウム (0.6 g) を加え 50 分間加熱還流す
る。室温にもどし、アセトンを減圧留去し、4-
ベンゾイルピペリジン (2.0 g) およびベンゼン
(6 ml) を加えて 4 時間加熱還流する。室温にも
どし、ベンゼンを減圧留去して得られる残渣をク
ロロホルムに溶解し、1 規定塩酸で洗浄する。ク
ロロホルムを減圧留去し、残渣を 6 規定塩酸に溶
解したのち、酢酸エチルで洗浄する。水層を水酸
化ナトリウムでアルカリ性にしたのちクロロホル
ムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで脱
水する。クロロホルムを減圧留去して得られる残
渣を酢酸エチル (5 ml) に溶解し、マレイン酸 (205 mg) の酢酸エチル (5 ml) 溶液を加えるこ
とにより、標記化合物 0.95 g (収率 35%) を
得る。

融点 165~168℃

- 48 -

IR (KBr, cm^{-1})1674, 1592, 1578, 1516, 1463,
1375, 1336NMR (CDCl_3 , δ)1.50~2.47 (8H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$),
2.34 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.70~4.16 (7H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}-$),4.16~4.53 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),6.04 (2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),7.03~8.36 (13H, m, C_2-H 及びアロマチック
クH)

実施例 24 と同様の操作にて次の化合物を得る。

3-アセチル-2-[2-[5-(4-ベン
ジル-1-ビペリジル)ベンチルオキシ]-5
-ニトロフェニル]ベンゾチアゾリン・マレイ
ン酸塩

収率 40%

融点 154~157°C

IR (KBr, cm^{-1})

- 49 -

0.30 g)を加え1.5時間加熱還流する。反応混
合物を氷水中に注ぎ、クロロホルムで抽出する。
有機層を2規定塩酸、飽和食塩水の順で洗浄し、
無水硫酸マグネシウムで脱水する。クロロホルム
を減圧留去して標記化合物 1.2 g (収率 65%)
を得る。

融点 162~167°C (イソプロピルアルコール)

IR (KBr, cm^{-1})1665, 1493, 1463, 1379, 1275,
1208, 1095NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ)1.57~2.28 (4H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}<$),2.21 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.82 (3H, s, $-\text{N}<\text{CH}_3$),2.67~3.43 (6H, m, $-\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),3.54 (3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),

3.71, 3.74及び3.81 (9H, 夫々 s,

 $-\text{OCH}_3(\text{A}) \times 3$),3.87~4.23 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),6.42 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

- 51 -

3420, 1668, 1586, 1578, 1509,

1464, 1336

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ)1.00~2.15 (10H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$),2.26 (3H, s, $-\text{COCH}_3$),2.68~4.02 (7H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}-$),4.02~4.52 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),6.02 (2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),6.97~8.36 (13H, m, C_2-H 及びアロマチッ
クH)

実施例 25.

3-アセチル-2-[5-メトキシ-2-[4
-N-メチル-N-(2,3,4-トリメトキシ
フェネチル)アミノ]ブトキシ]フェニル]ベン
ゾチアゾリン・塩酸塩の製造3-アセチル-2-[2-(4-ブロボブトキ
シ)-5-メトキシフェニル]ベンゾチアゾリン
(1.3 g)及びN-メチル-N-(2,3,4-トリ
メトキシフェネチル)アミン(0.81 g)のエ
タノール(3 ml)溶液に、トリエチルアミン(

- 50 -

6.55~7.28 (8H, m, C_2-H 及びアロマチック
H),7.73~8.10 (1H, m, C_4-H),11.00~11.57 (1H, br, HCl)

実施例 25 と同様の操作にて次の化合物を得る。

2-[5-メトキシ-2-[4-[4-(3,4,
5-トリメトキシフェネチル)-1-ビペラジ
ニル]ブトキシ]フェニル]-3-プロピオニ
ルベンゾチアゾリン・二マレイン酸塩

収率 55%

融点 190~192.5°C 分解 (メタノール-アセ
トニトリル)IR (KBr, cm^{-1})

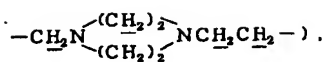
3600~3200, 2800~2100, 1671,

1576, 1491, 1462, 1376, 1271,

1240, 1205, 1122, 863

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ)1.02 (3H, t, $J=7.0\text{ Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),1.63~2.03 (4H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}<$),2.25~3.26 (16H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 及び

- 52 -



3.54及び3.58(6H, 夫々s, $-\text{OCH}_2(\text{P})$ 及び $-\text{OCH}_2(\text{A})$),

3.73(6H, s, $-\text{OCH}_2(\text{A}) \times 2$),

3.88~4.22(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.10(4H, s, $\text{H}-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{H} \times 2$),

6.42(1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

6.49(2H, s, $\text{H}-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{H}$),

6.67~7.30(6H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.70~8.03(1H, m, C_4-H),

10.00~12.00(4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)

2-[2-[4-(4-ベンゾイル-1-ビ
リジル)ブトキシ]-5-メトキシフェニル]
-3-プロピオニルベンゾチアゾリン・マレイ
ン酸塩

収率 65%

融点 197~198.5℃分解(メタノール-アセ

- 53 -

7.77~8.08(3H, m, C_4-H 及び $-\text{CO}-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{H}$)

トトリル)

IR (KBr, cm^{-1})

3700~3200, 2800~2200, 1673,

1576, 1491, 1462, 1375, 1271,

1205

NMR (DMSO- d_6 , δ)

1.00(3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$),

1.50~2.35(8H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2-$),

2.28~3.93(9H, m, $-\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 及び

$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2-$),

3.56(3H, s, $-\text{OCH}_2(\text{P})$),

3.85~4.23(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.01(2H, s, $\text{H}-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{H}$),

6.40(1H, d, $J=3.0\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

6.65~7.30(6H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

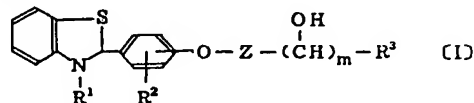
7.33~7.67(3H, m, $-\text{CO}-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{H}$)

- 54 -

別紙

特許請求の範囲

下記一般式(I)で表わされる化合物およびその塩類。

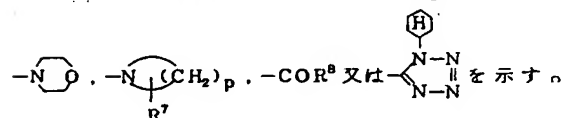


[式中,

R^1 は低級アルカノイル基,

R^2 は水素原子, 低級アルキル基, 低級アルコキシ基, ヒドロキシ基, ハロゲン原子, ニトロ基, ハロゲン低級アルキル基又はスルファモイル基からなる一つ又は複数の基を示す。

R^3 はハロゲン原子, $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^4)(\text{R}^5)-$, $-\text{N}(\text{R}^4)(\text{R}^5)-$



R^4 および R^5 は同一か異なつて, 水素原子, 低級アルキル基, シクロヘキシル基又は置換低級

- 55 -

- 56 -

アルキル基を示す。該置換基は、ヒドロキシ基、フェニル基、ビリジル基、ピペリジル基又はフェニルカルボニル基からなる一つ又は複数の基を示し、上記フェニル環はさらに、低級アルキル基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アセトアミノ基又は低級アルキルアミノ基からなる一つ又は複数の基で置換されていてもよい。

R^6 は水素原子、1～8個の炭素原子を有するアルキル基、2～8個の炭素原子を有するアルカノイル基、2～8個の炭素原子を有するアルケノイル基又はフリルカルボニル基を示す。該アルキル基、アルカノイル基又はアルケノイル基は、ヒドロキシ基、フェニル基、フェニルカルボニル基もしくはフェニルカルボニルオキシ基からなる一つ又は複数の基で置換されていてもよい。上記フェニル環はさらに、低級アルキル基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アセトアミノ基又は低級アルキルアミノ基からなる一つ又は複数の基で置換されていても

よい。

R^7 は水素原子、ヒドロキシ基、フェニル低級アルキル基又はベンゾイル基を示す。

R^8 はヒドロキシ基、低級アルコキシ基、 $-N \begin{smallmatrix} R^4 \\ R^5 \end{smallmatrix}$ 、 $-N \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} R^6$ 又は $-N \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} O$ を示す。

Zは1～6個の炭素原子を有する直鎖又は分枝のアルキレンを示す。

mは0又は1を示す。

nは0又は1を示す。

pは4又は5を示す。]

- 57 -

- 58 -

第1頁の続き

⑤Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

(C 07 D 417/12

277/00

7330-4C

307/00)

6640-4C

(C 07 D 417/12

277/00

7330-4C

213/00)

7138-4C

(C 07 D 417/12

277/00

7330-4C

211/00)

7138-4C

(C 07 D 417/12

277/00

7330-4C

257/00)

7132-4C

⑦発明者 大矢正雪

茨木市山手台3丁目27番18号

⑦発明者 磯正

堺市丈六197-7

手続補正書 (自発)

昭和58年11月7日

特許庁長官 若杉和夫殿

1. 事件の表示

昭和57年特許願第153289号

2. 発明の名称

ベンゾチアゾリン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

大阪市東淀川区下新庄3丁目9番19号

サンデンベイヤ

参天製薬株式会社

代表者 三田彰久

4. 代理人

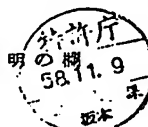
〒560 大阪府豊中市刀根山6丁目3の12

TEL 06-855-0604

弁理士(7230) 滝川敏雄

5. 補正の対象

明細書発明の詳細な説明



6. 補正の内容

- (1) 明細書第22頁下第3行と下第2行の間に次の文を挿入する。(参考例1の末尾、昭和58年) 1月4日提出の手続補正第5頁下第6行と下第5行の間に挿入)

「参考例1において無水酢酸のかわりにギ酸-酢酸無水物($\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$)を用いて次の化合物を得る。

3-ホルミル-2-(2-ヒドロキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率90%

融点167~168℃

IR(KBr, cm^{-1})

3188, 1642, 1597, 1576,

1475, 1455, 1350, 1327,

1283, 1262, 1235, 739

NMR(DMSO- d_6 , δ)

6.42~7.35(8H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.38~8.12(1H, m, C_4 -H),

- 2 -

文を挿入する。(実施例9の末尾、昭和58年) 1月4日提出の手続補正第7頁下第8行と下第7行の間に挿入)

「2-[2-(3-クロロプロポキシ)フェニル]-3-ホルミルベンゾチアゾリン

収率50%

融点120.5~122℃

IR(KBr, cm^{-1})

1691, 1577, 1474, 1355, 1322,

1293, 1271, 1238, 1027, 743

NMR(DMSO- d_6 , δ)

2.20(2H, quintet, $J=6.0\text{Hz}$,

$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),

3.80(2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),

4.17(2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.60~7.40(8H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.43~8.17(1H, m, C_4 -H),

8.47及び9.00(1H, 夫々s, $-\text{CHO}$)」

- (3) 同書第66頁第10行と第11行の間に次の

- 4 -

8.38及び8.92^{*}(1H, 夫々s, $-\text{CHO}$),

9.58~10.38(1H, br, $-\text{OH}$)

(※加熱すると単一シグナルとなる。)

3-ホルミル-2-(2-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)ベンゾチアゾリン

収率85%

融点183~185℃

IR(KBr, cm^{-1})

3320, 1646, 1504, 1474, 1444,

1429, 1343, 1322, 1275, 1232,

1199, 1041, 805, 737, 721

NMR(DMSO- d_6 , δ)

3.54(3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),

6.40(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, C_6 -H),

6.50~7.37(6H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.43~8.13(1H, m, C_4 -H),

8.43及び8.96(1H, 夫々s, $-\text{CHO}$),

9.00~10.30(1H, br, $-\text{OH}$)」

- (2) 同書第59頁下第9行と下第8行の間に次の

- 3 -

文を挿入する。(実施例10の末尾、昭和58年) 1月4日提出の手続補正第8頁第10行と第11行の間に挿入)

「2-[2-(4-クロロブトキシ)-5-メトキシフェニル]-3-ホルミルベンゾチアゾリン

収率35%

融点124~125℃

IR(KBr, cm^{-1})

1672, 1495, 1470, 1351, 1321,

1273, 1235, 1212, 1156, 1049,

1028, 758, 732

NMR(CDCl_3 , δ)

1.77~2.23(4H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),

3.43~3.77(2H, m, $-\text{CH}_2\text{Cl}$),

3.60(3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),

3.87~4.20(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.47~7.37(7H, m, C_2 -H及びアロマチックH),

7.43~8.23(1H, m, C_4 -H),

- 5 -

8.35及び8.82(1H, 夫々s, -CHO) 」

- (4) 同書第99頁下第8行と下第7行の間に次の文を挿入する。(実施例11の末尾, 昭和58年11月4日提出の手続補正書第9頁第11行と第12行の間に挿入)

「2-[2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル]-3-ホルミルベンゾチアゾリン・マレイン酸塩

収率35%

融点167~168℃(メタノール-アセトニトリル)

IR(KBr, cm^{-1})

1674, 1577, 1468, 1452, 1358, 1235, 1046, 745

NMR(DMSO- d_6 , δ)

1.83~2.37(2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.87(6H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
3.07~3.53(2H, m, $-\text{CH}_2\text{N}<$),
4.13(2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.02(2H, s, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$),

- 6 -

3.33(2H, t, $J=6.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$),

3.53(3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),

3.88(2H, br t, $J=5.5\text{Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),

6.47(1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

6.53~7.30(6H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.37~8.20(1H, m, C_4-H),

8.27及び8.74(1H, 夫々s, -CHO) 」

- (6) 同書第113頁第6行と第7行の間に次の文を挿入する。(実施例15の末尾, 昭和58年11月4日提出の手続補正書第20頁下第4行と下第3行の間に挿入)

「2-[2-[5-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)ベンチルオキシ]-5-メトキシフェニル]-3-ホルミルベンゾチアゾリン・コハク酸塩

収率55%

IR(KBr, cm^{-1})

3396, 1716, 1663, 1467, 1351, 1319, 1275, 1206, 1032

- 8 -

6.57~7.37(8H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.43~8.17(1H, m, C_4-H),

8.45及び9.00(1H, 夫々s, -CHO),

8.73~9.47(2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$) 」

- (5) 同書第105頁下第4行と下第3行の間に次の文を挿入する。(実施例13の末尾, 昭和58年11月4日提出の手続補正書第12頁第10行と第11行の間に挿入)

「2-[2-(5-プロモベンチルオキシ)-5-メトキシフェニル]-3-ホルミルベンゾチアゾリン

収率85%

融点79~80℃

IR(KBr, cm^{-1})

1670, 1652, 1577, 1494, 1483, 1419, 1350, 1322, 1291, 1276, 1215, 1042, 738

NMR(CDCl_3 , δ)

1.37~2.20(6H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{Br}$),

- 7 -

NMR(DMSO- d_6 , δ)

0.87~2.10(16H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3$),

2.37(4H, s, $\text{HO}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}_2\text{H}$),

2.40(3H, s, $-\text{N}<\text{CH}_3$),

2.53~3.07(3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-\text{CH}$),

3.58(3H, s, $-\text{OCH}_3(\text{P})$),

3.77~4.27(2H, m, $-\text{OCH}_2-$),

6.50(1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),

6.60~7.37(6H, m, C_2-H 及びアロマチックH),

7.43~8.20(1H, m, C_4-H),

8.48及び9.00(1H, 夫々s, -CHO),


11.10~11.80(2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$) 」

- (7) 同書第168頁第5行と第6行の間に次の文を挿入する。(実施例18の末尾, 昭和58年11月4日提出の手続補正書第43頁下第5行と下第4行の間に挿入)

「2-[2-[3-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)プロポキシ]フェニル]-3-ホルミルベンゾチアゾリン・フマル酸塩

- 9 -

収率 65%

融点 153.5~155℃ (メタノール-アセトニ
トリル)IR (KBr, cm^{-1})1722, 1685, 1576, 1475, 1451,
1352, 1323, 1282, 1234, 1163,
750NMR (DMSO- d_6 , δ)0.80~2.37 (12H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
2.52 (3H, s, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$),
2.67~3.30 (3H, m, $-\text{CH}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_5$),
4.13 (2H, t, $J=5.5\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$),
6.13~7.43 (10H, m, C_2-H , H  H
及びアロマチックH),
7.47~8.13 (1H, m, C_4-H),
8.47及び9.00 (1H, 夫々 s, $-\text{CHO}$),
8.73~9.47 (2H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 2$)3-ホルミル-2-[5-メトキシ-2-[
4-[4-(3,4,5-トリメトキシフェネ
チル)-1-ピペラジニル]ブトキシ]フェ


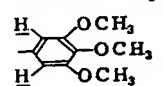
- 10 -

8.50, 9.00 (1H, 夫々 s, $-\text{CHO}$),10.00~12.00 (4H, br, $-\text{CO}_2\text{H} \times 4$)」

ニル)ベンゾチアゾリン・ニマレイン酸塩

収率 60%

融点 162~164℃ 分解 (メタノール)

IR (KBr, cm^{-1})1670, 1576, 1474, 1354, 1211,
1121, 1034, 864NMR (DMSO- d_6 , δ)1.40~2.07 (4H, m, $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}<$),
2.50~3.33 (14H, m, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2-$),
3.57, 3.60, 3.73 (12H, 夫々 s,
 $-\text{OCH}_2(\text{P})$ 及び $-\text{OCH}_2(\text{A}) \times 3$),
3.80~4.33 (2H, m, $-\text{OCH}_2-$),
6.08 (4H, s, H  $\text{H} \times 2$),
6.45 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$, $\text{C}_6'-\text{H}$),
6.48 (2H, s, ),
6.60~7.20 (6H, m, C_2-H 及びアロマチ
ックH),
7.43~8.00 (1H, m, C_4-H),

- 11 -